МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ



В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

2 (42)
2006

В НОМЕРЕ:

ТЕРАГЕРЦОВЫЕ ВОЛНЫ И МИЛЛИМЕТРОВЫЕ – ЧТО ОБЩЕГО?

АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЭМИ КВЧ

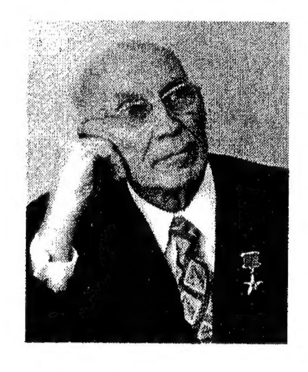
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС 47816 В КАТАЛОГЕ "РОСПЕЧАТЬ": ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ

МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ



Выходит с 1992 года

Научно-практический журнал



Навстречу 100-летнему юбилею

академика Николая Дмитриевича Девяткова

Содержание

№ 2 (42) **2006**

СТАТЬИ

ПРИГЛАШЕНИЕ К ДИСКУССИИ

Учредитель: ЗАО «МТА-КВЧ»
Моховая ул., д.11, корп.7, Москва, К-9, ГСП-9, 103907
ИРЭ РАН для ЗАО «МТА-КВЧ»
Тел.: (095) 203-47-89
Факс: (095) 203-84-14
E-mail: ehf@cplire.ru

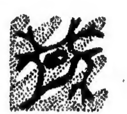
Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации.
Свидетельство о регистрации № 0110708 от 27 мая 1993 г.
Лицензия на издательскую деятельность № 001995, серия ИД № 01887, код 221 от 30.05.2000 года.

В последнее время наблюдается повышенный интерес к электромагнитным волнам в терагерцовом диапазоне. Терагерцовый диапазон включает в себя высокочастотную часть КВЧ-диапазона (100 … 300 ГГц), весь субмиллиметровый диапазон – 300 … 3 000 ГГц (или в длинах волн λ=1…0,1 мм), а также длинноволновую часть ИК диапазона 3 000 …10 000 ГГц (или λ=0,1…30 мкм). Терагерцовые волны находят применение в биологии и медицине, поэтому в нашем журнале будут публиковаться наиболее интересные материалы в этой области.

В предлагаемой статье содержится большой оригинальный материал, и мы надеемся, что наши читатели с интересом ознакомятся с этой работой.

Редколлегия

Нижний терагерцевый диапазон электромагнитных волн и реакция на него биологических объектов разных уровней организации



Федоров В.И., Попова С.С.

Институт лазерной физики СО РАН

Статья представляет собой обзор литературных и собственных экспериментальных данных по влиянию электромагнитного излучения нижнего терагерцевого диапазона (субмиллиметровые волны) на биологические объекты молекулярного, клеточного и организменного уровней. Приводятся попытки объяснения физических механизмов этого влияния. Обсуждаются причины слабого развития исследований в этой области.

Введение

В последнее время усилилось внимание исследователей к терагерцевому диапазону электромагнитных волн. Специфической частью этого диапазона является область с длинами волн 0,05-1 мм, соответствующая нижней части терагерцевого диапазона (0,3-6 ТГц). Эта область занимает промежуточное положение между диапазонами оптических и радиочастот: длинноволновым инфракрасным и крайневысокочастотным радиодиапазоном.

Согласно классификации, используемой в радиофизике, электромагнитные волны длиной 0,05-1 мм называют субмиллиметровыми и относят к радиоволнам. В некоторых справочниках для субмиллиметровых волн указывается диапазон 0,1-1 мм. Такой диапазон в международном регламенте радиосвязи обозначается термином «децимиллиметровые волны». Радиофизики называют субмиллиметровый диапазон гипервысокочастотным и применяют аббревиатуру "ГВЧ". Существуют радиогенераторы субмиллиметрового диапазона (лампы обратной волны), захватывающие область 0,2-1 мм [1].

В оптике субмиллиметровый диапазон рассматривается как часть инфракрасного. Оптическими источниками субмиллиметрового излучения являются лазеры, которые генерируют в областях как выше, так и ниже 0,1 мм. К ним относятся газовые лазеры с оптической накачкой, лазеры на сво-

бодных электронах, каскадные лазеры и полупроводниковые p-Ge лазеры [2].

Естественными источниками субмиллиметрового излучения являются Солнце и некоторые звезды. Это излучение полностью поглощается атмосферой и не достигает поверхности Земли [3]. Основными поглотителями в безоблачной атмосфере для субмиллиметровых волн являются водяной пар и молекулярный кислород, а в облаках и туманах дополнительными поглотителями являются крупные и сверхкрупные капли, радиусом до 1,5 мм [4]. Вследствие этого все живые существа Земли не находятся под воздействием природного субмиллиметрового излучения и не адаптированы к нему.

Говоря о поглощении субмиллиметрового излучения водой, следует отметить, что в нижней терагерцевой области коэффициенты поглощения имеют максимальные значения по сравнению с верхней терагерцевой областью и радиодиапазоном [5].

Несмотря на то, что о диапазоне субмиллиметровых волн стало известно вскоре после открытия электромагнитных волн, биологические эффекты этого диапазона практически не изучены. Исследования влияния этого диапазона на биологические объекты крайне скудны и проводились спорадически. В 1988 г. M.Berns и W.Bewley писали об общем отсутствии литературы по биологическим эффектам радиации на длинах волн 100-1000 мкм [6]. В.К.Киселёв и соавт. в 1991 г. отметили практическую неизученность биологической эффективности субмиллиметрового излучения [7]. За прошедшие годы ситуация почти не изменилась. Одному из нас в 2001 г. пришлось констатировать, что излучение субмиллиметрового диапазона относится к "белым пятнам" в наших представлениях о влиянии электромагнитных полей на биологические системы [8]. На сегодняшний день литература по биологическим эффектам нижнего терагерцевого излучения, как будет видно из данной статьи, не достигает и 50 источников, хотя первые работы опубликованы в 1970 г. (см. список литературы).

Применение субмиллиметровой техники в биологических исследованиях до сих пор носит экзотический характер, что красноречиво иллюстрирует представленный ниже обзор литературных данных о биологических эффектах субмиллиметрового диапазона электромагнитных волн. Это обусловлено тем, что радиогенераторы и лазеры субмиллиметрового диапазона имеются в сравнительно небольшом числе физических лабораторий и используются для собственных задач. В.К.Киселёв и соавт. объясняют это обстоятельство нерешенностью ряда научных и технических проблем, большими техническими и технологическими трудностями создания соответствующей аппаратуры, её сложностью и дороговизной, отсутствием промышленного выпуска [7]. Как справедливо отметил Е.М.Гершензон, «субмиллиметровый диапазон остается одним из технически слабо оснащенных участков спектра. В течение многих лет его именовали ... спектроскопическим провалом» [1].

Следует отметить, что в диапазоне 2-10 ТГц находится значительная часть колебательно-вращательного спектра воды и многих органических молекул, в том числе биологически активных макромолекул [9,10]. Эти частоты соответствуют вращению функциональных групп атомов вокруг химических связей, что обусловливает конформационные преобразования этих молекул.

В настоящее время широкое развитие получила терагерцевая спектроскопия. Она дает возможность изучения колебательно-вращательных спектров и получения важнейшей ин-

формации о конформационных степенях свободы. Объектами терагерцевой спектроскопии стали и биологические макромолекулы, в том числе нуклеиновые кислоты [11], пептиды и белки различной сложности [12,13], аминокислоты [14]. Кроме того, терагерцевая спектроскопия используется для исследования собственных частот колебаний различных биологических объектов. В частности, методом терагерцевой дифференциальной время разрешенной спектроскопии показано, что сосудистый эндотелиальный фактор роста вызывает уменьшение терагерцевого спектроскопического сигнала и терагерцевых диэлектрических свойств монослоя бычьих эндотелиальных клеток микрососудов легкого. Изменение спектроскопического сигнала хорошо коррелирует с изменением трансэндотелиального сопротивления [15].

Существенной особенностью возбуждённых колебаний в терагерцевом диапазоне является их малая скорость релаксации. Так, при облучении пленки гидратированного бактериородопсина пикосекундным лазером на свободных электронах на длине волны 87 мкм с энергией в импульсе 1 мкДж измерено время жизни возбужденных колебаний молекулы, составившее 500 пс, что соответствует 1500 колебаниям до затухания [16]. Это много больше, чем время жизни колебаний с более высокой частотой. Авторы приводят сравнение с временем жизни возбуждения хорошо изученной спектральной полосы ИК спектра, характерной для карбонильной группы, т.н. амидной полосы I, которое составляет 2 пикосекунды (80 колебаний до затухания). Авторы предположили существование связи между относительно медленной скоростью релаксации и скоростью конформационных переходов в молекуле белка.

По-видимому, не случайно в статье «Субмиллиметровые волны» Физической энциклопедии отмечено, что «экспериментальное изучение влияния субмиллиметровых волн на живые организмы имеет фундаментальное значение для науки» [17].

Несмотря на отмеченную выше скудость публикаций, в литературе имеются сообщения об исследовании влияния субмиллиметрового излучения на биологические объекты различных уровней организации: от макромолекул до целостных организмов. Результаты этих исследований показывают несомненное существование биологических эффектов нижнего терагерцевого диапазона, рассмотрение которых и возможных физических механизмов этих эффектов является предметом данной статьи.

Исследование биологических эффектов нижнего терагерцевого диапазона электромагнитных волн на уровне макромолекул

При облучении препаратов водного раствора гемоглобина человека на длине волны 900 мкм (лампа обратной волны, плотность мощности излучения 3 мВт/см^2, время облучения 4 ч) наблюдали некоторое увеличение прочности связи гем-глобин [18]. Поскольку толщина слоя раствора в кювете составляла 1 мм, а субмиллиметровое излучение поглощается толщиной в несколько мкм, имеет место поверхностный характер эффекта нетеплового воздействия. Авторы предполагают, что это воздействие определяется не величиной поглощенной энергии, а взаимодействием излучения с водной средой, находящейся в поле излучения (например, через гидратную оболочку макромолекул и биологических структур). Авторы объясняют этот эффект возбуждением в воде колебаний квазикристаллической (подобной льду) структуры воды, переда-

чей его на субстрат и возбуждением резонансных колебаний самих макромолекул и других структур в субмиллиметровом диапазоне.

В опытах с лиофилизированными препаратами альбумина, трипсина, пероксидазы и алкогольдегидрогеназы (импульсный субмиллиметровый лазер, длина волны 90 мкм, энергия в импульсе 5 мДж, общая энергия излучения изменялась в пределах от 0,2 до 2 Дж) наблюдали дозозависимое изменение связывающей способности альбумина и активности ферментов (пероксидазы, трипсина и алкогольдегидрогеназы). При энергии излучения 0,2-0,6 Дж понижалась связывающая способность альбумина и уменьшалась активность всех исследованных ферментов. При энергии излучения 1,4-2,0 Дж активность пероксидазы и трипсина еще более уменьшалась, тогда как активность алкогольдегидрогеназы и связывающая способность альбумина восстанавливались. Отмечено увеличение количественного состава α-спирали альбумина [19,20]. Исследователи не обнаружили разрывов полипептидных цепей или олигомеризации белков, поскольку молекулярный вес белков не изменялся. Авторы считают, что активность белков меняется вследствие конформационных изменений их молекул.

Опыты, проведенные в нашей лаборатории, подтвердили это предположение. Мы показали, что субмиллиметровое облучение лиофилизированного препарата альбумина вызывает выраженное уменьшение поглощения в УФ и ИК областях спектра. Эффект наблюдали при облучении различными длинами волн: 81,5 мкм (субмиллиметровый лазер с оптической накачкой), 120, 127 и 138 мкм (лазер на свободных электронах). Эффект зависел от мощности излучения, времени и дозы облучения [21]. Поскольку это может отражать изменение конформации альбумина, мы исследовали влияние субмиллиметрового излучения на спектр кругового дихроизма альбумина. Было обнаружено увеличение амплитуды сигнала, характерного для α-спиральных участков молекулы [22], что указывает на изменение ее пространственного состояния.

Таким образом, можно считать установленным факт влияния терагерцевого излучения нижнего диапазона на конформацию биологически активных молекул, а через это и на степень их активности, что показано выше цитируемыми работами.

Альбумин является относительно крупной белковой молекулой (607 аминокислот, молекулярная масса 69000). Мы обнаружили, что изменения в УФ и ИК спектрах белка меньшего размера (трипсин, 223 аминокислоты, молекулярная масса 21000) были недостоверны и отражали только тенденцию к уменьшению поглощения, а облучение небольшой молекулы (аминокислота триптофан, молекулярная масса 204) не вызвало изменения УФ и ИК спектров при тех же условиях облучения [21]. Отсюда следует, что степень выраженности эффекта зависит от размера и сложности молекулы и чем она сложнее, тем эффект должен быть значимее.

Таким образом, субмиллиметровое излучение оказывает влияние на биологически активные макромолекулы, вызывая изменение их состояний, следствием чего являются конформационные переходы, обусловливающие степень биологической активности молекул.

Исследование биологических эффектов нижнего терагерцевого диапазона электромагнитных волн на клеточном уровне

При облучении прокариотических клеток импульсным субмиллиметровым лазером на длине волны 90 мкм (энергия в импульсе 5 мДж) обна-

ружено прекращение митозов с последующей гибелью клеток. Часть клеток погибала во время облучения [23].

В опытах на эритроцитах человека после 4-х часового облучения лампой обратной волны в субмиллиметровом диапазоне (длина волны 900 мкм, плотность мощности излучения 3 мВт/см^2) обнаружено уменьшение осмотической устойчивости мембран эритроцитов. Эффект зависел от концентрации эритроцитов в суспензии. Максимальное воздействие проявляется в условиях сильного разведения [24]. Отсюда авторы сделали предположение о том, что в процессе передачи воздействия излучения субмиллиметрового диапазона электромагнитных волн на биологические объекты играет роль вода. Обнаруженный эффект имеет частотно-резонансный характер, что выявилось при увеличении длины волны облучения до 1,65 мм.

В нашей лаборатории был показан подобный эффект на эритроцитах человека и мышей при облучении в другой области субмиллиметрового диапазона - на длине волны 81,5 мкм. Облучение осуществлялось лазером с оптической накачкой мощностью 10 мВт в течение 1 часа. Степень гипоосмотического гемолиза оценивали по масштабу выхода гемоглобина из эритроцитов. У облученных эритроцитов интенсивность выхода была в 24 раза больше, чем у необлученных. Отмечено также резкое укорочение времени достижения полного гемолиза. При минимальном разведении (2:1) время укорачивалось с 720 до 420 секунд, при максимальном разведении (10:1) - с 28 секунд до долей секунды. При этом на спонтанный гемолиз субмиллиметровое излучение влияния не оказало [25].

При облучении иммунокомпетентных клеток селезенки крысы субмиллиметровым лазером на длине волны 337 мкм обнаружено, что при плотности мощности излучения 200 мкВт/см^2 и экспозиции 15 мин уменьшается специфический клеточный иммунный ответ, индуцируемый корпускулярным стафилококковым антигеном, тогда как при плотности мощности излучения 60 мкВт/см^2 и времени облучения 30 мин ответ усиливается. При плотности мощности излучения 20 мВт/см^2 и экспозиции 15 мин происходит торможение миграции лейкоцитов [26]. При плотности мощности излучения 60-125 мкВт/см^2 и экспозиции 15 мин наблюдали тенденцию к нормализации проявления реакции гиперчувствительности замедленного типа. При плотности 200-400 мкВт/см^2 и том же времени облучения уменьшалась специфическая иммунореактивность и снижалась продукция фактора торможения миграции лейкоцитов [27].

Облучение в течение 15 мин с плотностью мощности 60-200 мкВт/см^2 снижало способность сенсибилизированных спленоцитов к выработке гемолизирующих антител к эритроцитам барана и их продукцию, тогда как при увеличении дозы облучения (250 и 400 мкВт/см^2 в течение 30 мин) оба показателя увеличивались. Однако более высокие дозы облучения (600 – 2000 мкВт/см^2 в течение 15 мин) вызывали угнетение первичного иммунного ответа (как клеточного, так и гуморального) иммуннокомпетентных клеток селезенки [7].

В опытах, проведенных в нашей лаборатории на изолированных нейронах надглоточного ганглия прудовика *Lymnea stagnalis*, обнаружено, что через 40-50 ч после облучения субмиллиметровым лазером на длине волны 81,5 мкм (плотность мощности излучения 20 мВт/см^2, время облучения 60 мин) клеток, находящихся на начальном этапе стадии регенерации нервной сети (до формирования нервных отростков), мембраноцитокортикальный слой становится гетерогенным. Затем происхо-

дит образование аномальных отросткоподобных структур, имеющих произвольную направленность, и прекращение роста корешка аксона [28].

Через 15-20 ч после облучения (при тех же условиях) нейронов, находящихся в процессе формирования нервной сети и имеющих сформированные отростки, возникают нарушения в ростовой зоне, утолщение терминалей и прекращение дальнейшего роста отростков, что приводит к нарушению образования межнейронных связей [29]. Эффект имеет дозозависимый характер и не проявляется при плотности мощности излучения ниже 10 мВт/см^2. Эффект отсутствует при других исследованных длинах волн (70, 117, 122 и 184 мкм). При облучении нейронов на длине волны 418 мкм наблюдается нарушение адгезивных свойств мембраны нейронов [29].

Для объяснения этих эффектов могут быть полезны представления, развиваемые С. Хамероффом и Р. Пенроузом о роли когерентности колебаний в цитоскелете нейронов, осуществляющейся на квантовом уровне [30]. На качественном уровне выводы этих работ согласуются с нашими экспериментальными результатами, поскольку рост терминалий связан с состоянием цитоскелета. Однако для более полной интерпретации этого эксперимента требуются дополнительные исследования, как экспериментальные, так и теоретические.

При облучении субмиллиметровым лазером на длине волны 81,5 мкм (плотность мощности излучения 20 мВт/см^2, время облучения 60 мин) культуры клеток гепатомы крысы и фибробластов легких человека, проведенном в нашей лаборатории, видимых морфологических изменений не обнаружено [31].

При облучении лазером на свободных электронах на длине волны 200 мкм с энергией в импульсе 2,6 мДж (длительность импульса 2 мкс, плотность мощности на импульс 100 Вт/см^2) культуры клеток почки кенгуровой крысы (клеточная линия $РТК_2$) не отмечено каких-либо морфологических изменений ни в интерфазе, ни в митозе. У небольшой части клеток обнаружено уменьшение числа включений меченого тимидина при облучении 100 импульсами, что расценено авторами как угнетение синтеза ДНК. При облучении 10 или 20 импульсами достоверных отличий от контроля не было [6]. Авторы предположили, что в гетерогенных живых системах могут быть вибрационные моды в субмиллиметровом диапазоне, которые ведут к тепловым или нетепловым эффектам в клетках. Незначительное число отреагировавших клеток рассматривается авторами как или существование уникальной генетической субпопуляции, или нахождение во время облучения части клеток в чувствительной к субмиллиметровому диапазону фазе клеточного цикла.

При облучении тем же лазером культуры клеток яичника китайского хомячка также отмечено значительное угнетение включения тимидина в асинхроной и синхронной популяциях клеток, причем, в большей степени в последней. Наибольший эффект наблюдали в клетках, находящихся во время облучения в S-фазе клеточного цикла. На включение меченого уридина (предшественника синтеза РНК) облучение влияния не оказало [32]. Так как на поступление в клетку тимидина и уридина может оказывать влияние состояние клеточной мембраны, авторы предположили, что поскольку облучение не повлияло на включение уридина, но изменило включение тимидина, облучение на длине волны 200 мкм оказывает прямое действие на молекулу ДНК посредством слабых вибрационных мод в этой области спектра.

После облучения в субмиллиметровом диапазоне (длина волны 336 мкм, плотность мощности излучения 0,3-1 мВт/см^2) культуры перевиваемых опухолевых клеток человека (линия RH) и лизогенной культуры возбудителя дизентерии Зонне наблюдали разрушение клеточной мембраны, появление многоядерных клеток и увеличение размеров ядра, усиление зернистости цитоплазмы и гибель отдельных клеток [33]. При облучении на длине волны 100 мкм изолированных культур клеток HeLa, Hep-2 и RH, зараженных аденовирусом кори, наблюдали резкое увеличение выхода вируса из клеток и выхода фага из клеток микроба Зонне [34]. Авторы объясняют это повреждением мембраны клеток и влиянием облучения на генетический аппарат.

Таким образом, нижнее терагерцовое излучение оказывает эффекты на различные типы клеток на мембранном и ядерном уровнях.

Исследование биологических эффектов нижнего терагерцевого диапазона электромагнитных волн на организменном уровне

При облучении взрослых особей плодовой мушки *Drosophila melanogaster* лампой обратной волны (длина волны 300 мкм, мощность излучения 1 мВт, время облучения 45 мин) обнаружены стимуляция плодовитости и жизнеспособности у первого поколения облученных мух. Эффект исчезает во втором поколении, тогда как при облучении лазером с длиной волны 30 мкм эффект сохраняется [35].

При облучении куколок и взрослых особей плодовой мушки субмиллиметровым лазером на длинах волн 118,8 и 447,2 мкм изменялся вес тела у потомков первого и второго поколений. В ряде случаев облучение приводило к стерильности или вызывало появление рецессивных летальных мутаций. У потомков первого и второго поколений облученных куколок или взрослых особей происходило изменение электрофоретической картины, наблюдаемой при анализе растворимых белков. Эффект облучения был более выражен на длине волны 447,2 мкм [36].

Облучение личинок дрозофилы II и III возрастов субмиллиметровым лазером на длине волны 81,5 мкм (плотность мощности излучения 20 мВт/см^2, время облучения 60 мин), проведенное в нашей лаборатории, вызывало уменьшение числа спонтанных и индуцированных гамма-облучением (в дозе 7 Гр) соматических мутаций клеток крыла взрослых особей [8]. При этом уменьшалось как максимальное число мутаций на одном крыле, так и частота мутаций на крыло, вплоть до появления клеток, не имеющих мутаций. Эффект наблюдался при облучении субмиллиметровым лазером через 15 мин после гамма-облучения, но исчезал, если интервал между двумя облучениями увеличивался до 120 мин [37]. Инфракрасное (3,39 и 10,6 мкм) и миллиметровое (3,8 мм) излучение не влияют или усиливают эффект гамма-облучения, что показывает специфичность реакции на субмиллиметровое излучение [8]. Предварительное облучение субмиллиметровым лазером не изменяет эффектов гамма-облучения [37].

При облучении шестимесячных крыс субмиллиметровым лазером на длине волны 337 мкм и плотностью мощности излучения 400 и 800 мкВт/см^2 в области, богатой биологически активными точками (подошвенная поверхность стопы), отмечено увеличение массы надпочечников и снижение массы тимуса, уменьшение содержания 11-оксикортикостероидов плазмы крови и активности щелочной фосфатазы. Плотность мощности 125

мкВт/см^2 влияния на эти показатели не оказала.

При облучении области со скудным содержанием биологически активных точек (боковая поверхность тела между последним ребром и поясничным отделом) отмечено дозозависимое уменьшение массы надпочечников и увеличение массы селезенки с дозозависимым уменьшением содержания 11-оксикортикостероидов плазмы крови, менее выраженном, чем в первом случае, но более выраженным снижением активности щелочной фосфатазы [38, 39].

Следует отметить, что облучению подверглись ненаркотизированные крысы, фиксированные за лапы в положении на животе. Этим создается иммобилизационный стресс, который в обычных условиях сопровождается значительным увеличением содержания 11-оксикортикостероидов в плазме крови. Отсутствие такого повышения даже при облучении области со скудным содержанием биологически активных точек свидетельствует в пользу специфичности этого воздействия.

Облучение не влияло на показатели красной крови, но вызывало острые и отдаленные изменения числа лейкоцитов и соотношения их форм [39].

Экспозиция с плотностью мощности излучения 400 и 800 мкВт/см^2 в течение 15 мин приводила к последующему (наблюдение до 45 суток) достоверному повышению массы тела крыс, наиболее выраженному при 400 мкВт/см^2, тогда как при 125 мкВт/см^2 этого не происходило [39]. Из этого следует, что субмиллиметровое излучение может вызывать анаболический эффект.

В случае, если крысам предварительно создавали костный дефект (в нижней трети бедренной кости с помощью зубоврачебного бора), двукратное облучение подошвенной поверхности стопы (по 15 мин) на стадии формирования костного регенерата (7 сутки после операции) при плотности мощности 400 и 800 мкВт/см^2 стимулирует репаративный процесс (более эффективно при 400 мкВт/см^2), что проявляется в ускорении формирования более зрелых костных структур и минерализации костного регенерата. Облучение на стадии минерализации (14 суток после операции) вызывает замедление репаративного процесса, а на стадии сформированного регенерата (21 сутки после операции) не влияет на перестройку костного регенерата [9].

Таким образом, это исследование, а также опыты, проведенные в нашей лаборатории с нервными клетками и личинками дрозофил (см. выше), показали, что эффект субмиллиметрового излучения зависит от фазы биологического процесса.

Облучение зародышей риса субмиллиметровым лазером на длине волны 118,8 мкм (мощность излучения 18 мВт, время облучения 90 мин) привело к ускорению созревания, что выразилось в увеличении числа полных зерен, числа переживаемых отростков, усилении процесса регенерации каллусов [40]. При этом отмечено повышение содержания белка в рисе и значительное варьирование длительности периода роста и различных морфологических признаков (длина стебля, длина метелки, число зерен на метелку, число зерен на растение, относительный вес зерна на 1000 зерен, процент семян, давших завязь, число побегов на растение). Процент семян, давших завязь, и относительный вес зерна на 1000 зерен были меньше у многих гетерозиготных линий. По мнению авторов, это варьирование свидетельствует о влиянии субмиллиметрового излучения на генетический аппарат растений [41].

Субмиллиметровое излучение увеличивало вероятность мутации хлорофилла пропорционально време-

ни облучения. Вероятность мутации была выше при облучении длиной волны 447,2 мкм. Спектр мутационных изменений был широким, вплоть до появления альбиносов [36].

У пшеницы и риса после облучения семян этих растений повышалась активность изоэнзима эстеразы. При этом увеличивалось число электрофоретических полос изоэнзима [36], что отражает влияние субмиллиметрового излучения на генотип растительного организма, выражающееся в экспресии генов и индуцировании мутаций.

При сравнении эффектов облучения на длинах волн 118,8 мкм и 447,2 мкм отмечена более высокая скорость размножения в первом случае. Она имела прямую зависимость от времени облучения. В обоих случаях облучение повышало скорость прорастания и улучшало качество рассады (число зеленых листьев, ширина основного стебля, число побегов и т.д.) Облучение вызывало укорочение времени начала прорастания и полного периода роста [36].

Аналогичный эффект наблюдали у черных бобов и пшеницы при облучении субмиллиметровым лазером на длинах волн 118,8 и 432,6 мкм [36]. У семян этих растений возрастала скорость прорастания, повысилась сортность семян пшеницы, раньше начиналось почкование у бобов, увеличивалось число корневых узелков и относительное число зерен на стебель. Аналогично рису, у пшеницы увеличивались высота стебля, длина колоса, относительное число колосьев на стебель, число зерен на стебель. Полный период роста бобов либо укорачивался на несколько дней, либо удлинялся в зависимости от дозы облучения [36]. Следовательно, субмиллиметровое излучение может влиять на биохимический состав и некоторые параметры роста растений.

Таким образом, нижнее терагерцевое излучение оказывает влияние на организмы растений, насекомых, млекопитающих, проявляющееся как на генетическом уровне, так и на уровне центральных регуляторных систем.

Некоторые рассуждения о возможных механизмах действия электромагнитного излучения нижнего терагерцевого диапазона на биологические объекты

Обзор литературы показал, что биологические системы различного уровня организации каким-то образом реагируют на электромагнитное излучение субмиллиметрового диапазона. На первый взгляд это вполне ожидаемый факт. Собственные частоты колебаний различных макромолекул, органелл и цитоскелета находятся преимущественно в этом диапазоне и составляют для различных объектов 0,1-10 ТГц. Эти величины получены на основе теоретических расчетов и спектроскопических данных [42, 43].

Однако на уровне отдельных молекул резонансные явления не могут полностью объяснить биологические эффекты субмиллиметрового излучения. Это связано с двумя факторами: сильное межмолекулярное взаимодействие, изменяющее колебательные характеристики молекул и распределение энергии по колебательным степеням свободы. Если мы примем стандартное для большинства физических объектов предположение о равновесном распределении энергии и учтем возможность межмодового переноса энергии, то получится, что при поглощении излучения терагерцевого диапазона энергия фотона должна перераспределяться за времена, сравнимые с периодом колебаний, что приводит только к общему нагреванию. Эта проблема, также актуальная для объяснения биологических эффектов

излучения миллиметрового диапазона, носит название «проблема kT».

Некоторые авторы полагают, что для понимания механизма влияния терагерцевого излучения частотой выше 6 ТГц на молекулярном и тканевом уровнях необходим квантово-механический подход, поскольку в этом диапазоне существенными становятся переходы между различными колебательными и вращательными энергетическими уровнями молекул, тогда как для излучения более низких частот достаточно подхода, используемого при рассмотрении классического взаимодействия электромагнитных волн и биообъектов с учетом таких параметров как проводимость и диэлектрическая проницаемость [44].

Ещё одно предположение о возможном механизме влияния нижнего терагерцевого излучения на живые системы связано с его поглощением водой. Теоретические расчеты [45] показывают, что поглощение электромагнитного изучения субмиллиметрового диапазона водой обусловлено возбуждением вращательных степеней свободы как свободной, так и каркасной воды. Причем, максимальное поглощение связано с наибольшей амплитудой либраций. Следовательно, возбуждение может передаваться молекулам воды, связанным с биополимерами, и вызывать изменение конформации последних.

Биофизическое описание процессов – задача необычайной сложности. Вспомним, что от опытов Гальвани до количественных уравнений, описывающих распространение нервного импульса, прошло не одно столетие. Не удивительно, что до настоящего времени не существует общепризнанного объяснения наблюдаемых эффектов, дающего не только качественные, но и количественные соотношения для каждого конкретного случая. Одним из первых шагов на пути к интерпретации наблюдаемых эффектов облучения биологических организмов электромагнитным излучением с квантом, меньшим среднетеплового, стали работы Г.Фрёлиха. В 60-х – 70-х годах XX века, после знакомства с опубликованными в России экспериментальными данными по воздействию миллиметровых волн на живые системы, им было опубликовано несколько работ [46-50], результаты которых и по настоящее время используются для объяснения рассматриваемых явлений как зарубежными [51, 52], так и отечественными [53, 54] авторами.

В 1980 г. Г.Фрёлихом была опубликована работа, в которой был проведён обзор известных к тому времени экспериментальных исследований по воздействию микроволнового излучения на биологические объекты и рассмотрены ранее предложенные автором теоретические модели возможных процессов в биологической среде, с которыми могло бы взаимодействовать это излучение: модель метастабильного высокополяризованного состояния и модель возбуждения когерентных колебаний [55].

В обзоре Г.Фрёлих рассмотрел особенности колебаний на молекулярном и клеточном уровнях. Так как молекулы и их комбинации состоят из полярных подструктур (диполи воды, заряженные группы атомов), любые упругие (акустические) деформации будут непосредственно связаны с электромагнитными волнами, т.е. колебания являются акустоэлектрическими. В работе приведён обзор возможных частот подобных колебаний для наиболее важных компонентов таких биологических систем. По оценке Г.Фрёлиха в клеточной мембране, сильно поляризованной из-за разницы потенциалов по обе её стороны, могут возбуждаться волны с частотой порядка $0{,}5 \cdot 10^{11}$ Гц. Там же приводятся оценки различных авторов для частот

колебаний ДНК, РНК, белков, амидных структур, водородных связей, которые лежат в области от 10^9 до 10^{13} Гц. Заметим, что эти оценки совпадают с современными экспериментально полученными данными (см. выше).

Первая модель Г.Фрёлиха - модель метастабильного высокополяризованного состояния - опирается на то, что зависимость эффективной потенциальной энергии от поляризации среды $\vec{P}$ можно выразить в виде:

$$V(\vec{P}) = A + B_1\vec{P}^2 + B_2\vec{P}^4.$$

Исходя из этого, анализируя коэффициенты A, B_1, B_2, автор пришел к заключению, что при малых амплитудах, когда ангармоничным членом B_2 можно пренебречь, этот потенциал описывает гармонические колебания с частотой ω_0, входящей в коэффициент B_1, и имеет минимум при нулевом значении вектора поляризации. При больших амплитудах этот коэффициент становится отрицательным, минимум эффективного потенциала в $\vec{P} = 0$ теперь переходит в максимум, но возникают два новых минимума при какой-то конечной величине $\vec{P}$. То есть теперь для системы возможно сильно поляризованное состояние и при этом устойчивое относительно малых смещений. Таким образом, предполагается возможность существования в биологической среде так называемых «гигантских диполей», которые могут взаимодействовать друг с другом не только при непосредственном контакте их микроскопических составляющих, но и на сравнительно больших расстояниях между диполями.

Вторая модель - модель когерентных колебаний - связана с возможностью протекания во внутриклеточной и межклеточной системах такого процесса, при котором акустоэлектрические колебания оказываются скоррелированы в макроскопических объёмах. Эта возможность была показана для акустоэлектрических колебаний следующим образом. Учитывая особенности данных колебаний, а именно существенные нелинейные взаимодействия и возможность возбуждения колебаний не только за счёт процессов теплообмена, но и притока метаболической энергии, например, энергии химической связи АТФ, было написано кинетическое уравнение для изменения количества единичных колебаний (квантов) в моде $\dot{n}_j$:

$$\dot{n}_j = s_j - \phi_j(n_j \exp\beta\omega_j - (1+n_j)) - \sum_l \chi_{jl}[n_j(1+n_l)\exp\beta\omega_j - n_l(1+n_j)\exp\beta\omega_l],$$

где $\beta = \frac{\hbar}{kT}$, s_j - скорость притока энергии в эту моду, ω_j - частота колебаний в моде, φ_j и χ_j - коэффициенты рождения и уничтожения квантов непосредственно в моде и за счёт переноса из других мод (через нелинейное взаимодействие). Решив это уравнение, Г.Фрёлих получил выражение для количества квантов в моде n_j:

$$n_j = (1 + \frac{s_j}{s}\frac{\phi}{\chi}(1 + \exp(-\beta\mu))\frac{1}{\exp(\beta(\omega_j - \mu) - 1}.$$

Это уравнение подобно уравнению для распределения бозонов в статистике Бозе-Эйнштейна:

$$n(\varepsilon) = \frac{1}{\exp[\beta(\varepsilon - \mu)] - 1}.$$

Из фрёлиховского уравнения следует, что при определённых условиях возможно сильное увеличение количества квантов в моде с наинизшей частотой. Это явление аналогично явлению конденсации Бозе-Энштейна, только критическим параметром является не температура, а скорость притока энергии. При превышении этой величиной некоторого критического значения, согласно модели, возможна перекачка энергии из всех возможных мод колебаний в одну наинизшую моду, что соответствует возникновению когерентных колебаний. Таким образом, колебания,

среди которых есть существенные для внутри- и межклеточных процессов конформационные колебания, оказываются взаимно скоррелированы в макроскопическом объёме.

В моделях, построенных Г.Фрёлихом, снимаются противоречия, связанные с проблемой kT, поскольку утверждается неравновесный характер распределения колебаний по частотам. В данных условиях неприменимо классическое представление о том, что поглощенная энергия должна переходить в тепловую за времена, сравнимые с периодом колебаний. Кроме того, из этих уравнений следует вывод, что при температуре уровня внутриклеточной квантовые процессы могут играть существенную роль.

Модель когерентных колебаний объясняет пороговый характер воздействия излучения: поглощение электромагнитных волн изменяет величину притока энергии в моду и только в случае превышения некоторого значения вызывает процесс, описанный Г.Фрёлихом. Другим следствием этой модели является утверждение о зависимости биологических эффектов не только от дозы облучения, но и от степени когерентности электромагнитных волн, влияющей на отношение притока энергии в моду к общему притоку энергии.

Модели Г.Фрёлиха были разработаны в рамках формализма физики твёрдого тела и не были непосредственно связаны с какими-либо конкретными биологическими процессами или структурами организмов. Поэтому, несмотря на то, что общие качественные выводы согласуются с экспериментальными данными, применение моделей для интерпретации механизмов воздействия требует их более детальной разработки.

В последние три десятилетия появилось немало работ, развивающих и дополняющих теорию Г.Фрёлиха. Авторы этих работ отошли от вопросов воздействия излучения на живые системы и сосредоточились на эндогенных явлениях. Тем не менее, эти работы могут быть полезны при рассмотрении возможных механизмов влияния субмиллиметрового излучения на живые объекты. В отличие от Г.Фрёлиха, полагавшего, что в процессах, связанных с квантовой когерентностью, основную роль должны играть мембраны клеток и органелл, авторы этих работ связывают квантовую когерентность с цитоскелетом [42, 56]. С.Хамерофф и Р.Пенроуз приложили фрёлиховскую модель когерентных колебаний для объяснения процессов, происходящих в микротрубочках нейронов при различных состояниях мозга [30].

Важным для нас в этих работах является то, что авторы обращаются к конкретным внутриклеточным структурам и строят модели, связанные с определёнными наблюдаемыми биологическими процессами. Это даёт надежду на то, что введение в такие модели дополнительных членов, учитывающих различные составляющие взаимодействия с излучением, поможет получить не только качественное, но и количественное описание эффектов облучения. Однако достижение этой цели требует дальнейших как теоретических, так и экспериментальных исследований. Значительную роль в этом должна сыграть активно развивающаяся в последние годы терагерцевая спектроскопия биологических молекул. Причём, речь идет не о простой регистрации спектральных частот отдельных молекул, а об исследовании как кинетики колебательных процессов, так и влияния межмолекулярного взаимодействия.

О классификации электромагнитных волн

Материалы этой статьи делают уместным поставить вопрос о более корректной классификации электромагнитных волн. В начале статьи мы

отметили, что субмиллиметровый диапазон рассматривается оптиками как часть инфракрасного и не выделяется в отдельный диапазон оптического излучения. В одних справочниках утверждается, что инфракрасная область спектра простирается до 1 мм [57,58], в других - до 2 мм [59], т. е. захватывает часть области миллиметровых волн, являющихся радиоволнами. Как отмечают сами авторы справочных статей, нижняя граница инфракрасного излучения условна [58, 59] и может выбираться любой для разного применения [58].

В отличие от радиофизики, где принята десятичная классификация (практически, – приборная), исходящая из возможностей генераторов, классификация в оптике частично основана на особенностях ионизирующего излучения (гамма и рентгеновское), частично – на восприятии и эффектах света (ультрафиолетовый, видимый, инфракрасный). Исходя из последнего обстоятельства и учитывая, что: 1) нижняя граница инфракрасного излучения условна, 2) под инфракрасным понимается электромагнитное излучение, испускаемое нагретыми телами [57], 3) энергия фотона в терагерцевой области составляет $2{\cdot}10^{-22}$–$1.3{\cdot}10^{-20}$ Дж [44], т.е. излучение субмиллиметрового диапазона ниже величины средней энергии теплового движения молекул (имеющей размерность порядка kT), предлагаем считать инфракрасным диапазон с тепловым эффектом, т.е. излучение с энергией выше 1 kT, а оптическое излучение с энергией ниже 1 kT (нетепловые процессы) считать субмиллиметровым. Характерно, что этой энергии достаточно для осуществления важнейших биологических процессов. Может быть, поэтому все живые существа экранированы водными оболочками от естественного субмиллиметрового излучения, чтобы не оказывалось ни шумовых, ни индуцирующих эффектов внешнего поля.

Сопоставление вышеприведенного материала с хорошо известными данными о биологических эффектах инфракрасного излучения достаточно убедительно показывает, что влияние на живые объекты электромагнитных волн, имеющих энергию выше и ниже величины порядка 1 kT, существенно отличается.

С другой стороны, не следует отождествлять субмиллиметровый и миллиметровый диапазоны. Существует некоторое количество работ, в которых показано, что облучение одних и тех же объектов источниками миллиметровых и субмиллиметровых волн со сходной мощностью вызывает разнонаправленные эффекты (см., например, [8, 18, 24, 33]).

Этим обзором авторы информируют о тех первичных результатах, которые были получены в области исследования влияния электромагнитных волн нижнего терагерцевого диапазона на биологические объекты, и ставят своей целью привлечь внимание физиков и биологов к этой, фактически, новой области биофизики.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 04-02-16327 и интеграционного проекта СО РАН № 64.

🕮 Литература

1. ***Гершензон Е.М.*** Субмиллиметровая спектроскопия – Соросовский образовательный журнал, 1998, № 4, с. 78-85.
2. Справочник по лазерной технике – Под ред. ***Напартовича А.П.*** М.: Энергоатомиздат, 1991, 544 с.
3. ***Мирошниченко Л.И.*** Солнечная активность и Земля. М.: Наука, 1981, 142 с.

4. ***Айвазян Г.М.*** Распространение миллиметровых и субмиллиметровых волн в облаках, Л.: Гидрометеоиздат, 1991, 480 с.
5. ***Segelstein D.J.*** The complex refractive index of water. MS Thesis University of Missouri. Kansas City, 1981.
6. ***Berns M.W., Bewley W.*** Inhibition of nucleic acid in cells exposed to 200 micrometer radiation from free electron laser – Photochem. Photobiol, 1988, v. 46, № 2, p. 165-167.
7. ***Киселёв В.К., Кулешов Е.М., Каменев Ю.Е., Делевский Ю.П., Заржецкая Н.А., Маколинец В.И.*** Применение субмиллиметровой лазерной техники в иммунологических исследованиях – Радиотехнические системы миллиметрового и субмиллиметрового диапазонов волн, Харьков, 1991, с. 176-181.
8. ***Федоров В.И., Погодин А.С., Дубатолова Т.Д., Варламов А.В., Леонтьев К.В., Хамоян А.Г.*** Сравнительное исследование влияния электромагнитного излучения инфракрасного, субмиллиметрового и миллиметрового диапазонов на индуцированные гамма-облучением соматические мутации клеток крыльев Drosophila melanogaster - Биофизика, 2001, т. 46, № 2, с. 298-302 .
9. ***Киселёв В.К., Кулешов Е.М., Каменев Ю.Е., Маколинец В.И., Клюева Г.Ф., Дедух Н.В., Исакова Н.В., Тимошенко О.П., Леонтьева Ф.С.*** Влияние гипервысокочастотного низкоинтенсивного лазерного излучения субмиллиметрового диапазона длин волн на процессы регенерации костной ткани – Техника миллиметрового и субмиллиметрового диапазонов радиоволн, Харьков, 1993, с. 73-78.
10. ***Whitmire S.E., Wolpert D., Markelz A.G., Hillebrecht J.R., Galan J., Birge R.R.*** Protein flexibility and conformational state: A comparison of collective vibrational modes of wild-type and D96N bacteriorhodopsin – Biophys. J., 2003, v. 85, N 2, p. 1269-1277.
11. ***Globus T.R., Woolard D.L., Samuels A.C., Gelmont B.L., Hesler J., Crowe T.W., Bykhovskaia M.*** Submillimeter-wave Fourier transform spectroscopy of biological macromolecules – J. Appl. Phys. 2002, v. 91, N 9, p. 6105-6113.
12. ***Brandt N.N., Chikishev A.Yu., Parashchuk O.D., Shkurinov A.P., Smirnova I.N., Naziarov M.M., Sumbatyan N.V.*** THz and Raman spectra of the sulfur-containing di- and tetrapeptides: Low-frequency markers of disulfide bridges – J. Mol. Struct. 2006, v. 790, № 2 (в печати).
13. ***Giraud G., Karolin J., Wynne K.*** Low-frequency modes of peptides and globular proteins in solution observed by ultrafast OHD-RIKES spectroscopy – Biophys. J., 2003, v.85, № 3, p. 1903-1913.
14. ***Taday P.F., Bradley I.V., Arnone D.D.*** Terahertz pulse spectroscopy of biological materials: L -glutamic acid – J. Biol. Phys. 2003, v. 29, № 2-3, p. 109-115.
15. ***Liu H.B., Plopper G., Earley S., Chen Y., Ferguson B., Zhang X.C.*** Sensing minute changes in biological cell monolayers with THz differential time-domain spectroscopy – Biosens. Bioelectron, 2006 (в печати).
16. ***Xie A., Van der Meer A.F.G., Austin R.H.*** Excited-state lifetimes of far-infrared collective modes in proteins – Phys. Rev. Lett. 2002, v. 88, N 1, p. 018102-1 – 018102-4.
17. Субмиллиметровые волны (автор не указан) – Физическая энциклопедия, т.5, Большая Российская энциклопедия, М., 1998, с. 18.
18. ***Ильина С.А., Бакаушина Г.Ф.,***

Гайдук В.И., Храпко А.М., Зиновьева Н.Б. О возможной роли воды в передаче воздействия излучения миллиметрового диапазона на биологические объекты – Биофизика, 1979, т. 24, N 3, с. 513-518.
19. ***Батанов В.А., Демин А.И., Флеров В.Б., Туляков Н.Н., Волков А.Ю., Говорун В.М., Капитанов А.Б., Третьяков В.Е.*** Действие субмиллиметрового лазерного излучения на структуру и свойства белков – 1-й Украинский симпозиум "Физика и техника миллиметровых и субмиллиметровых радиоволн" Харьков, 1991, ч.2, с. 109.
20. ***Govorun V.M., Tretiakov V.E., Tulyakov N.N., Fleurov V.B., Demin A.I., Volkov A.Yu., Batanov V.A., Kapitanov A.B.*** Far-infrared radiation effect on the structure and properties of proteins – Internat. J. Infrared and Millimeter Waves, 1991, v. 12, N 12, p. 1469-1474.
21. ***Fedorov V.I., Nemova E.F., Pogodin A.S., Cherkasova O.P., Zaikovskii I.V.*** Influence of laser radiation of near terahertz range on different biological objects – Russian-German Laser Symposium. Technical Digest. Nizhny Novgorod, 2005, p. 34.
22. ***Федоров В.И., Черкасова О.П., Немова Е.Ф., Попова С.С., Погодин А.С.*** Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения терагерцевого диапазона на белки различной пространственной конфигурации – Сборник тезисов IV-го Международного конгресса «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине», СПб, 2006, с. 67.
23. ***Батанов В.А., Волков А.Ю., Говорун В.М., Демин А.И., Капитанов А.Б., Тимофеев С.В., Флеров В.Б.*** – Препринт ИОФАН. 1989, № 3, Цит. по [20].
24. ***Храпко А.М., Реброва Т.Б., Беляков Е.В.*** Измерительная аппаратура и методика для исследования воздействия миллиметрового и субмиллиметровго излучения на биообъекты – Нетепловые эффекты миллиметрового излучения, М, 1981, с. 317-336.
25. ***Pogodin A.S., Fedorov V.I., Klementyev V.M., Zaikovskii I.V. Cherkasova O.P., Beltyugov V.N., Nemova E.F., Korobchevskaya K.V., Durymanov A.G., Shorina G.N.*** Some responses of biological objects on submillimeter laser radiation – Technical Digest of the IV International Symposium on Modern Problems of Laser Physics. Novosibirsk, Russia, August 22-27, 2004, p.269-270.
26. ***Делевский Ю.П., Киселев В.К., Каменев Ю.Е., Заржецкая Н.А., Маколинец В.И.*** Иммуномодулирующее влияние облучения спленоцитов субмиллиметровым лазерным излучением – 1-й Украинский симпозиум «Физика и техника миллиметровых и субмиллиметровых радиоволн» Харьков, 1991, ч.2, с. 110-111.
27. ***Маколинец В.И.*** Влияние облучения волнами субмиллиметрового диапазона на некоторые проявления иммунореактивности – Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия, 1996, № 1, с. 33-35.
28. ***Ratushnyak A.S., Zapara T.A., Fedorov V.I., Khamoyan A.G.*** Influence of submillimeter laser radiation on nervous cells – The Second International Symposium on Modern Problems of Laser Physics, Novosibirsk, 1997, p. PII-35.
29. ***Ratushnyak A.S., Zapara T.A., Ryabchikova E.I., Fedorov V.I., Tarasov V.M., Klementyev V.M.*** Influence of submillimeter range electro-

magnetic radiation on neuron systems – The Third International Symposium on Modern Problems of Laser Physics, Novosibirsk, 2000, p. 177.

30. ***Hameroff S., Penrose R.*** Orchestrated reduction of quantum coherence in brain microtubules: A model for consciousness – Math. Comput. Simulat, 1996, v. 40, № 3-4, p. 453-480.
31. ***Fedorov V.I., Pogodin A.S.*** Effect of low power radiation on some bioobjects – 7th International Conference "Laser Applications in Life Sciences". Bratislava, 1998, p. P1-14.
32. ***Berns M.W., Bewley W., Sun Chung-Hop, Templin P.*** Free electron laser irradiation at 200 micrometer radiation from the free electron laser – Proc. Nat. Acad. Sci, USA, 1990, v. 87, № 7, p. 2810-2812.
33. ***Залюбовская Н.П.*** К оценке действия микроволн миллиметрового и субмиллиметрового диапазонов на различные биологические объекты. Автореферат дис. … канд. биол. Наук, Харьков: Днепропетровский госуниверситет, 1970, 15 с.
34. ***Залюбовская Н.П., Киселёв Р.И., Валитов Р.А., Китченко А.В., Тесленко-Пономаренко Е.Ф.*** К биологической оценке активности излучений в миллиметровом и субмиллиметровом диапазонах – Вопросы экспериментальной и клинической радиологии, Вып. 6, Киев, 1970, с. 202-205.
35. ***Залюбовская Н.П., Чепель Л.М., Шахбазов В.Г.*** Влияние миллиметровых, субмиллиметровых солн и излучений лазера на развитие Drosophila melanogaster – Вестник Харьковского государственного университета, 1970, № 39, Серия биологическая, Вып. 2, с. 42-44.
36. ***Mi Zhengyu.*** Biological research by optically pumped far infrared lasers – Infrared Phys. 1989, v. 29, № 2-4, p. 631-636.
37. ***Fedorov V.I., Pogodin A.S., Dubatolova T.D.*** Influence of submillimeter laser radiation (λ=81.5 μm) on the frequency of spontaneous and induced somatic mutations of Drosophila wing cells – The Third International Symposium on Modern Problems of Laser Physics, Novosibirsk, 2000, p. 182.
38. ***Киселёв В.К., Кулешов Е.М., Каменев Ю.Е., Маколинец В.И., Тимошенко О.П., Шевцов Б.Н.*** О возможности применения когерентного ГВЧ излучения для регулирования интенсивности обменных реакций в организме – Применение радиоволн миллиметрового и субмиллиметрового диапазонов, Харьков, 1994, с.117-120.
39. ***Каменев Ю.Е., Киселёв В.К., Клюева Г.Ф., Кулешов Е.М., Леонтьева Ф.С., Маколинец В.И., Тимошенко О.П., Шевченко С.Д., Шефель Н.В.*** Экспериментальное обоснование возможности использования гипервысокочастотного лазерного излучения в ортопедии и травматологии – Применение радиоволн миллиметрового и субмиллиметрового диапазонов, Харьков, 1992, с. 86-94.
40. ***He Zhuo-Pei, Xu Shu-Ping, Xiong Shou-Ren, Su Jin-Wen.*** Preliminary observation on the effect of submillimeter laser radiation on the somaclonal variation of rice – Proceedings of the China-Japan Symposium on Plant Biotechnology, Shanghai, 1988, p. 49-51.
41. ***He Zhuopei, Xu Shupping, Xu Jun, Xiong Shouren, Su Jinwen.*** Effect of submillimeter laser irradiation on somaclonal variation of rice – Chinese J. Infrared and Millimeter Waves, 1994, v.12, № 6. p. 531-536.
42. ***Pokorny J., Wu T.M.*** Biophysical Aspects of Coherence and Biological Or-

der. Berlin e.a.: Springer, 1998, 240 p.
43. ***Pokorny J., Fiala J.*** Condensed energy and interaction energy of Fröhlich systems – Neural Network World, 1994, v. 4, p. 299-313.
44. ***Smye S.W., Chamberlain J.M., Fitzgerald A.J., Berry E.*** The interaction between terahertz radiation and biological tissue – Phys Med Biol., 2001, v. 46, № 9, p. R101-R112.
45. ***Калмыков Ю.П., Гайдук В.И.*** Применение модели органических ротаторов к вычислению микроволнового и дальнего ИК-поглощения полярных жидкостей – Журн. физ. Химии, 1981, т. 55, № 2, с. 305-317.
46. ***Fröhlich H.*** Bose condensation of strongly excited longitudinal electric modes – Phys. Lett. A., 1968, v. 26, № 9, p. 402-403.
47. ***Fröhlich H.*** Long-range coherence and energy storage in biological systems – Internat. J. Quant. Chem., 1968, v. 2, № 5, p. 641-649.
48. ***Fröhlich H.*** Selective long range dispersion forces between large systems – Phys. Lett. A., 1972, V. 39, № 2, p. 153-154.
49. ***Fröhlich H.*** Evidence for Bose condensation-like excitation of coherent modes in biological systems – Phys. Lett. A., 1975, v. 51, № 1, p. 21-22.
50. ***Fröhlich H.*** Dielectric theory and ion channels in nerve membranes – Biosystems. 1977, v.8, № 4, p. 193-194.
51. ***Hagan S., Hameroff S.R., Tuszynski J.A.*** Quantum computation in brain microtubules: decoherence and biological feasibility – Phys. Rev. E., 2002, v. 65, № 6, p. 061901-1 –061901-11.
52. ***Mileva K., Georgieva B., Radicheva N.*** About the biological effects of high and extremely high frequency electromagnetic fields – Acta Physiol. Pharmacol. Bulg., 2003, v. 27, № 2-3, p. 89-100.
53. ***Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В.*** Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии – Зарубежная радиоэлектроника, 1996, № 12, с. 3-15.
54. ***Бецкий О.В., Девятков Н.Д.*** Электромагнитные миллиметровые волны и живые организмы – Радиотехника, 1996, № 9, с. 4-11.
55. ***Fröhlich H.*** The Biological Effects of Microwaves and Related Questions – Adv. Electronics and Electron Physics, v. 53, Eds L. Marton, C. Marton. New York: Acad. Press. 1980, p. 85-152.
56. ***Pokorný J.*** Conditions for coherent vibrations in the cytoskeleton – Bioelectrochemistry and Bioenergetics, 1999, v. 48, № 2, p. 267-271.
57. ***Яворский Б.М., Детлаф А.А.*** Справочник по физике, М.: Наука, 1985, 619 с.
58. ***Платунов Е., Самолётов В., Буравой С.*** Физика, Словарь-справочник, М., С-Пб. и др.: Питер, 2005, 495 с.
59. ***Малышев В.И.*** Инфракрасное излучение – Физическая энциклопедия, т. 2, М.: Советская энциклопедия, 1990, с. 181-184.

The low terahertz range of electromagnetic waves and reaction for it the biologic systems of different organization levels

Fedorov V.I., Popova S.S.

The literature review and own experimental data of lower terahertz range (submillimeter waves) influence to the biological objects of molecular, cellular and organism levels are presented in the paper. The attempts of mechanisms physical effect explanation are made. The reasons of poor development in this scope of an inquiry are discussed.

Развитие состояния антистрессорной ареактивности у животных-опухоленосителей под влиянием ЭМИ КВЧ, применявшегося в комбинации со СКЕНАР-терапией



Жукова Г.В., Гаркави Л.Х., Барсукова Л.П., Марьяновская Г.Я., Евстратова О. Ф., Златник Е.Ю., Бартенева Т.А., Кашубина М.В.

НИИ онкологии, г. Ростов-на-Дону

В экспериментах на 56 белых беспородных половозрелых крысах-самцах при отсутствии цитостатиков был получен противоопухолевый эффект в отношении перевивной саркомы 45 с помощью СКЭНАР-терапии и значительно более выраженный эффект при комбинации СКЭНАР-терапии и поличастотно модулированного ЭМИ КВЧ. При этом в последнем случае более чем у трети животных удалось добиться регрессии опухоли. Показана связь противоопухолевого влияния комбинированного воздействия с развитием особого состояния активационной ареактивности, характеризовавшегося стойким соотношением уровней тиреоидных гормонов в крови животных. Обсуждаются данные о различных вариантах лейкоцитарной формулы периферической крови крыс-опухоленосителей при развитии антистрессорной ареактивности.

Часть I. Противоопухолевые эффекты и показатели состояния лимфоидных и эндокринных органов при СКЭНАР-терапии и комбинированном применении СКЭНАР-терапии и модулированного ЭМИ КВЧ

Представленная работа посвящена исследованию влияния комплексных электромагнитных воздействий на состояние противоопухолевой резистентности организма. При этом основной акцент делается на изучении связи противоопухолевого эффекта с развитием интегральных реакций и состояний, создающих, по мнению авторов, основу для развертывания эффекторных механизмов элиминации опухолевых клеток при отсутствии цитостатиков. К таким реакциям и состояниям относят антистрессорные общие неспецифические адаптационные реакции организма (АР) – АР тренировки [1], АР спокойной активации и АР повышенной активации [2], а также устойчивые состояния антистрессорной ареактивности, определяющие более высокий уровень неспецифической резистентности по сравнению с аналогичными антистрессорными АР при более энергоэкономном протекании метаболических процессов [3].

На страницах данного журнала уже был опубликован материал о развитии состояния антистрессорной ареактивности у старых крыс-опухоленосителей под влиянием ЭМИ КВЧ с поличастотной модуляцией в интервале 42,1 – 42,3 ГГц, применявшегося в комбинации с аминокислотно-витаминными комплексами [4]. Во многом аналогичные результаты были получены и в ходе исследования эффектов другого комбинированного воздействия, включавшего поличастотно модулированное ЭМИ КВЧ и СКЭНАР-терапию, у половозрелых крыс-опухоленосителей. При этом наблюдался более значительный противоопухолевый эффект по сравнению со случаями использования поличастотно модулированного ЭМИ КВЧ и аминокислотно-витаминных комплексов у

старых животных. Кроме того, в случае применения комбинированного электромагнитного воздействия с использованием ЭМИ КВЧ и СКЭНАР-терапии были выявлены дополнительные особенности состояния антистрессорной ареактивности, связанные с потерей лейкоцитарной формулой значения системного показателя состояния (параметра порядка). Соответствующие данные представлены во второй части статьи.

Как известно, СКЭНАР-терапия представляет собой наиболее широко распространенный и эффективный метод динамической электронейростимулирующей терапии, основанной на неинвазивном воздействии на кожный покров импульсного электрического поля с изменяющимися под влиянием нагрузки характеристиками второй фазы нейроподобного импульса [5]. Аналогично ЭМИ КВЧ СКЭНАР-терапия оказывает аналгезирующее, противовоспалительное, иммуномодулирующее и общерегулирующее влияние на физиологические системы при целом ряде самых различных патологий, в том числе, и при онкологических заболеваниях [6]. В доступной литературе нам удалось найти лишь отдельные работы, посвященные комбинированному применению ЭМИ КВЧ и СКЭНАР-терапии при лечении различных хронических заболеваний неонкологического характера, свидетельствующие об эффективности таких воздействий [6]. Вопрос же о перспективности комбинированного использования динамической электронейростимулирующей терапии и ЭМИ КВЧ для целей экспериментальной и клинической онкологии до сих пор оставался открытым.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на 56 белых беспородных половозрелых крысах-самцах весом 200-280 г в осенние месяцы (октябрь – ноябрь). Использовали штамм опухоли саркомы 45, которую перевивали подкожно в нижнюю часть спины (0,3 мл 25% взвеси клеток опухоли). Курс электромагнитотерапии начинали по достижении опухолями размеров 0,7 – 1,2 см^3 и продолжали в течение 3,5 недель. Еженедельно животные получали по 3 - 5 сеансов СКЭНАР-терапии или комбинированного электромагнитного воздействия.

Сеанс СКЭНАР-терапии проводили в первой половине дня, в 9–11 часов, с помощью аппарата «СКЭНАР-97.1», имевшего выносной электрод-«расческу», позволявший достигать контакта с кожей животного. Животное жестко не фиксировали, хотя и ограничивали свободу его движений – оно находилось в руках одного из сотрудников. При осуществлении процедур руководствовались общей методикой СКЭНАР-терапии [8] с учетом закономерностей развития общих неспецифических адаптационных реакций организма [1, 9]. Воздействия носили общий и местный характер. Общие воздействия начинали с, так называемых, «трех дорожек» – обработки кожной поверхности вертебрально (от начала хвоста до лобной кости и обратно) и паравертебрально с каждой стороны (также в обе стороны). Затем действовали на область проекции гипоталамуса, изменяя время воздействия от процедуры к процедуре в интервале 5–15 сек по алгоритмам, учитывающим закономерности развития общих неспецифических адаптационных реакций и предусматривающим изменение величины экспозиции на 15–20% или экспоненциально. При СКЭНАР-терапии к зонам местного воздействия относили область кожной проекции печени и участок кожи над опухолью. Зону над печенью обрабатывали с целью активизации процессов детоксикации, а зону над опухо-

лью – с целью оказания местного (наряду с общим) противоопухолевого действия. При этом обработка зоны над опухолью осуществлялась с 3-х полей, а при больших опухолях – с 4–5-ти полей, соответствовавших площади электрода-«расчески». Общие воздействия проводили в непрерывном импульсном режиме с частотой следования импульсов 15 Гц. Интенсивность воздействия была индивидуально комфортной, что оценивалось по поведению животного. Местные воздействия проводили с той же частотой 15 Гц в прерывистом режиме: 2 сек – воздействие, 1 сек – пауза. Доза воздействия составляла 3–5 пачек импульсов на проекции печени и 3–5 пачек импульсов с каждого поля над опухолью.

Воздействие ЭМИ КВЧ на затылочную область головы животного следовало за сеансом СКЭНАР-терапии через 0,5 – 2 часа. Таким образом, интервал между двумя различными воздействиями изменялся в довольно широких пределах. Для максимально возможного уменьшения различий в условиях эксперимента, каждый раз производили закономерное изменение очередности предъявления ЭМИ КВЧ в соответствующих группах. При этом добивались, чтобы в течение эксперимента каждое животное «проходило» одинаковое количество раз через одни и те же временные точки. При осуществлении воздействия ЭМИ КВЧ применяли поличастотную модуляцию сигнала в диапазоне 42,1 – 42,3 ГГц с использованием для модуляции низких биологически значимых попарно кратных частот 1,7 – 3,4 – 7,8 – 15,6 Гц. Экспозицию воздействия изменяли в пределах 15–24 мин в соответствии с динамикой характера и напряженности общих неспецифических адаптационных реакций организма и поведением животного, находившегося в плексигласовой камере.

Эффективность противоопухолевой терапии оценивали с помощью таких показателей, как процент торможения роста опухолей, а также количество случаев регрессии и выраженность регрессии по данным гистологического анализа. В течение эксперимента регулярно, 2–6 раз в неделю, определяли объем опухоли по формуле Шрека для эллипсоида: $V_{оп} = a \times b \times c \times \pi/6$, где a, b, c – соответственно, длина, ширина и высота опухоли. В конце эксперимента производили взвешивание опухолей.

По окончании эксперимента животные были подвергнуты эфирной перенаркотизации. Гистологический материал – лимфоидные органы (тимус и селезенка), эндокринные органы (надпочечники и щитовидная железа), а также фрагменты опухоли или тканей с места её локализации – исследовали с помощью традиционных методов гистологического и гистохимического анализа – при окраске гематоксилин-эозином, а также по Браше. Регрессия опухоли считалась полной в случаях полного замещения ткани опухоли соединительной тканью. Регрессия рассматривалась как практически полная в случае отсутствия визуально различимой опухоли и при наличии в препаратах ткани с места ее локализации только опухолевых клеток с признаками дегенерации и дистрофии.

В крови экспериментальных животных с помощью радиоиммуных методов [10] определяли содержания в крови животных тиреоидных гормонов и кортизола, отражавшего состояние глюкокортикоидной функции надпочечников [11]. При этом использовали наборы фирмы «Immunotech». Кроме того, оценивали фагоцитарную активность нейтрофилов [12] крови, а также в лимфоцитах периферической крови гистохимически определяли активность митохондриальных гидролитиче-

ских ферментов сукцинат-дегидрогеназы (СДГ) и α–глицерофосфат-дегидрогеназы (α-ГФДГ), участвующих в важнейших энергетических процессах клеточного метаболизма [13].

Результаты и обсуждение

Использование режимов активационной терапии при осуществлении исследованных воздействий способствовало получению противоопухолевого эффекта у части животных в случае СКЭНАР-терапии, а также у всех животных в случае комбинированного применения ЭМИ КВЧ и СКЭНАР-терапии. В табл. 1 представлены данные о случаях регрессии и о весе опухоли у животных экспериментальных групп в конце эксперимента, а также о морфометрических характеристиках состояния лимфоидных органов и параметрах лейкоцитарной формулы крови, соответствующих той или иной адаптационной реакции (АР).

Таблица 1

Эффективность СКЭНАР-терапии и комбинированного электромагнитного воздействия и показатели лекоцитарной формулы и морфо-функционального состояния тимуса и селезенки крыс-опухоленосителей

Показатель		Контроль n=11	СКЭНАР n=15		СКЭНАР+КВЧ n=21
Вес опухоли, г		11,06±1,43	6,64±1,24 ●		2,00±0,75 ●◘
			I 2,33±1,14 ● n=8	II 12,04±3,04 n=7	
Случаи регрессии		0	3 (20%)		8 (38%)
Характер и количественный состав АР в соответствии с параметрами лекоцитарной формулы крови		Стресс – 54% Напр. АР – 46%	Стресс – 20%, Напр. АР – 27% ПА – 53%.		Напр.АР – 14% СА, ПА – 62% «Стр» – 24%
Тимус	весовой коэф.	0,75±0,07	1,29±0,11 ●		1,26±0,21 ●
	КВ	48,3±1,0	64,5±1,4 ●		70,9±1,5 ●◘
	С/П х 100	4,7±0,6	1,8±0,1 ●		1,4±0,1 ●◘
Селезенка	ГЦ	4,4±0,5	6,0±0,8		6,4±0,7 ●
	ФМ	1,3±0,3	6,0±1,1 ●		8,1±0,4 ●◘
	ГЦхФМ	5,9±1,3	39,4±9,7 ●		53,0±7,05 ●◘

Примечание. Различия по отношению: к контролю ● – p<0,05–0,001; к группе СКЭНАР ◘ – p<0,05–0,001
Обозначение. СКЭНАР – СКЭНАР-терапия, КВЧ – полачастотно модулированное ЭМИ КВЧ, КВЧ+СКЭНАР – комбинированное электромагнитное воздействие;
ПА – АР повышенной активации; СА – АР спокойной активации, напр. АР – напряженные антистрессорные АР, Стр – АР стресс, «Стр» - состояние, при котором параметры лейкоцитарной формулы крови соответствуют АР стресс; КВ – ширина коркового вещества тимуса, С\П – стромально-паренхиматозный коэффициент в тимусе; ГЦ – среднее число герминативных центров на 10 фолликул; ФМ – среднее количество фигур митоза в герминативных центрах, ГЦхФМ - митотическая активность в герменативных центрах селезенки

Как видно из таблицы, средний вес опухоли животных, получавших СКЭНАР-терапию, был достоверно ниже (на 40%) соответствующего значения в контрольной группе. Эта разница была обусловлена выраженным торможением роста саркомы 45 (на 79%) и, в том числе, отдельными случаями её регрессии, отмеченными в подгруппе I, включавшей более половины животных рассматриваемой группы. У остальных 46% крыс вес опухоли не отличался от контрольных значений.

Комбинированное электромагнитное воздействие позволило получить значительно более выраженный противоопухолевый эффект, чем СКЭНАР-терапия. Средний вес опухолей в группе в конце эксперимента был в 3 раза ниже отмеченного при СКЭНАР-терапии в целом и практически совпадал со значением этого показателя в подгруппе I (табл. 1). При этом у 38% крыс удалось добиться полной или практически полной регрессии опухолей, и не было отмечено животных с ростом опухоли, аналогичным наблюдавшемуся в контрольной группе.

Необходимо отметить, что выраженность противоопухолевого эффекта коррелировала с выраженностью антистрессорного влияния исследованных воздействий, оценивавшегося по показателям морфо-функционального состояния лимфоидных органов и параметрам лейкоцитарной формулы периферической крови (табл. 1). Так, морфометрические характеристики тимуса и селезенки у животных трех сравниваемых групп свидетельствовали о наиболее высокой лимфопролиферативной активности в этих органах при комбинированном воздействии, менее высокой – при СКЭННАР-терапии и минимальной, свидетельствующей о гипоплазии лимфоидной ткани – при росте опухолей без воздействий ($p<0{,}05$–$0{,}001$).

Параметры лейкоцитарной формулы периферической крови (табл. 1) большинства животных контрольной группы соответствовали АР стресс, остальных крыс данной группы – напряженным антистрессорным АР. В группе, где применяли СКЭНАР-терапию, у 47% показатели лейкоцитарного состава крови соответствовали стрессу и напряженным антистрессорным АР, а в остальных 53% случаев – АР повышенной активации. При комбинированном воздействии чаще, чем в группе, где применяли СКЭНАР-тенрапию, наблюдались параметры лейкоцитарной формулы, соответствующие наиболее благоприятным антистрессорным АР спокойной и повышенной активации – в 62% случаев. Лейкоцитарные показатели напряженных антистрессорных АР, напротив, встречались реже, чем в других группах – лишь в 14% случаев. Кроме того, особенностью рассматриваемой группы было наличие небольшого количества животных (5 крыс, 24%), у которых лейкоцитарная формула крови соответствовала АР стресс, тогда как показатели морфо-функционального состояния лимфоидных органов свидетельствовали о значительной активизации лимфопролиферативных процессов в лимфоидных органах, характерной для АР повышенной активации. Таким образом, состояние этих животных имело явный антистрессорный характер и не могло быть расценено как истинно стрессорное («Стр»). Более подробное обсуждение этого результата представлено ниже (см. часть II).

Необходимо заметить, что в доступной литературе нам не удалось обнаружить сведений об экспериментальных исследованиях, в ходе кото-

рых с помощью какого-либо варианта динамической электронейростимулирующей терапии, применявшегося без цитотстатиков, был бы достигнут результат, аналогичный полученному в данной работе. В работах, посвященных клиническому использованию динамической электронейростимулирующей терапии и, в частности, СКЭНАР-терапии, встречаются лишь отдельные сведения об ее противоопухолевом действии в отсутствии цитостатиков и ионизирующего излучения [14, 15]. По нашему мнению, возможность достижения противоопухолевого эффекта с помощью СКЭНАР-терапии была обеспечена, прежде всего, режимом её применения и связана с успешной реализацией антистрессорного влияния данного вида электрорефлексотерапии. Аналогичным образом, еще более значительный противоопухолевый эффект комплексного действия СКЭНАР-терапии и ЭМИ КВЧ было связан с более выраженным антистрессорным влиянием комбинированного воздействия по сравнению со СКЭНАР-терапией.

В табл. 2 представлены данные о структурно-функциональных изменениях в коре надпочечников животных-опухоленосителей под влиянием СКЭНАР-терапии и комбинированного электромагнитного воздействия. Как видно из таблицы, оба воздействия способствовали нормализации соотношения зон коркового вещества железы, препятствуя расширению корковой зоны и сужению клубочковой. Это свидетельствовало об антистрессорном характере влияния исследованных факторов на состояние надпочечников. Данные радиоиммунной оценки глюкокортикоидной функции надпочечников указывали на весьма значительную вариабельность уровня глюкокортикоидных гормонов в крови экспериментальных животных всех исследованных групп, что, очевидно, и обусловило отсутствие достоверных отличий между ними. При этом все же следует заметить, что максимальные значения содержания гормона в крови конкретных особей были зафиксированы в контрольной группе, а минимальные – в группе интактных животных.

Несмотря на отсутствие достоверных отличий в рассматриваемом показателе между крысами различных групп, секреторная деятельность коркового вещества железы, на наш взгляд, все же имела особенности, зависевшие от влияния действующих факторов на состояние экспериментальных животных. Об этом, по нашему мнению, свидетельствовала разница в значении коэффициента корреляции между уровнем кортизола в крови и величиной отношения «вес тимуса/вес надпочечников», являющейся, как известно [1, 9], одной из информативных характеристик АР.

Так, у крыс-опухоленосителей контрольной группы с возрастанием уровня глюкокортикоидного гормона отмечено снижение величины отношения «вес тимуса/вес надпочечников». Такая динамика рассматриваемых показателей, очевидно, отражавшая инволюцию тимуса и гипертрофию надпочечников, связанные с активизацией продукции глюкокортикоидов в пучковой зоне коркового вещества железы, характерна для АР стресс, в которой и находились животные контрольной группы.

В группе крыс, подвергавшихся СКЭНАР-терапии, так же, как и у интактных животных, наблюдалась иная статистическая зависимость между рассматриваемыми показателями, прямо противоположная отмеченной в контрольной группе – с возрастанием уровня кортизола увеличивалось отношение «вес тимуса/вес надпочечников» (табл. 2). При этом, как уже было сказано выше, максимальные значения содержания глюкокортикоидного гор-

мона в крови интактных крыс и животных из группы со СКЭНАР-терапией были ниже максимальных значений в контрольной группе (на 10–40%). По нашему мнению, в этих двух случаях речь могла идти об умеренной активизации эрготропных механизмов, связанных со сбалансированным повышением активности симпато-адреналовой системы и серотонинэргических процессов, характерным для развития антистрессорных АР спокойной и повышенной активации [16].

Таблица 2

Некоторые показатели морфо-функционального состояния и глюкокортикоидной функции коры надпочечников крыс-опухоленосителей при исследованных воздействиях

Показатель		Контроль n=9	СКЭНАР n=15	СКЭНАР+ КВЧ n=15	Интактные n=7
Весовой коэффициент		0,18±0,02	0,14±0,01 ●	0,15±0,01 ●	0,14±0,02 ●
Размеры зон коркового вещества, у.е.	клуб.	49,7±2,3	70,2±4,1 ●	61,5±2,0 ●	71,5±4,3 ●
	пучк.	344±4	315±9 ●	303±5 ●	289±11 ●
	клуб./пучк	0,14±0,01	0,22±0,02 ●	0,20±0,01 ●	0,24±0,02 ●
Уровень кортизола, нмоль/л		117±23 Cv=52%	107±17 Cv=48%	95±11 Cv=38%	83±13 Cv=41%
Коэф. корреляции «уровень кортизола – вес тимуса/вес надпочечников»		-0,78 p<0,05	+0,83 p<0,05	-0,09 p>0,1	+0,81 p<0,05

Примечание: Различия по отношению к контролю: ● – p<0,05–0,001; t-критерий, Z-критерий
Обозначение: См. табл.1; Cv – коэффициент вариации; клуб., пучк., клуб./пучк. – соответственно, размеры клубочковой, пучковой зон коркового вещества надпочечников и их соотношение

При этом в отличие от стресса, как известно, происходит умеренное усиление минералкортикоидной функции надпочечников и активизация лимфопролиферативных процессов в органах тимико-лимфатической системы [1, 17].

В группе животных, подвергавшихся совместному действию модулированного ЭМИ КВЧ и СКЭНАР-терапии, отсутствовала достоверная линейная статистическая зависимость между уровнем кортизола в крови и отношением «вес тимуса/вес надпочечников» (табл. 2). Очевидно, в этом случае развивались иные регуляторные взаимоотношения между различными подсистемами организма, отличавшиеся от отмеченных в остальных группах и имевшие сложный нелинейный характер. Таким образом, результаты анализа исследованных показателей состояния надпочечных желез, относящихся к важнейшим периферическим звеньям нейроэндокринной системы, указывают не только на антисрессорный характер использованных воздействий,

но и на различия во влиянии СКЭНАР-терапии и комбинированного действия модулированного ЭМИ КВЧ и СКЭНАР-терапии на регуляторные взаимоотношения в организме подопытных животных.

Еще отчетливее различия в регуляторных взаимоотношениях в организме подопытных животных-опухоленосителей, получавших разные воздействия, проявились при изучении структурно-функциональных изменений в другом эндокринном органе – щитовидной железе. В табл. 3 представлены данные о морфометрических характеристиках и гормональной функции этого органа, играющего чрезвычайно важную роль в обеспечении белкового и энергетического обмена путем непосредственного влияния тиреоидных гормонов на клеточное ядро и митохондрии [18].

Таблица 3

Некоторые показатели морфо-функционального состояния щитовидной железы крыс-опухоленосителей при исследованных воздействиях

Показатель	Контроль n=9	СКЭНАР n=11	СКЭНАР +КВЧ n=15	Интактные n=9
Диаметр фолликула (d) у.е.	69,9±2,0	51,7±3,5 ●	49,8±2,0 ●	45,3±3,1 ●
Высота эпителия (h) у.е.	5,8±0,2	9,4±0,5 ●	8,7±1,0 ●	9,8±1,3 ●
h/d	0,085±0,005	0,18±0,02 ●	0,19±0,03 ●	0,22±0,03 ●
Трийодтиронин (Т3), нмоль/л	0,83±0,08 ○ Cv=25%	0,86±0,29 Т○ Cv=75%	1,17±0,24 Cv=68%	1,42±0,13 ● Cv=24%
Тироксин (Т4), нмоль/л	50,0±8,5 ◘ Cv=45%	27,0±1,0 ○● Cv=8%	73,7±14,6 ◘ Cv=66%	61,0±4,3 ◘ Cv=19%
Т3/Т4х100	1,76±0,17 Cv=25%	3,10±1,20 Cv=84%	1,57±0,02 ○ Cv=4%	2,35±0,21 ● Cv=24%

Примечание: Различия по отношению к контролю: ● – $p<0,05$–$0,001$, к группе СКЭНАР: ◘ – $p<0,01$–$0,001$; к интактным животным: Т○ – $p<0,1$;○ – $p<0,05$. t-критерий

Обозначение: Cv – коэффициент вариации

Аналогично тому, что было показано для надпочечников, морфометрические показатели состояния щитовидной железы, указывали на антистрессорный характер применявшихся факторов. И СКЭНАР-терапия, и комбинированное электромагнитное воздействие препятствовали уплощению и нарушению структуры тиреоидного эпителия, а также излишнему накоплению и сгущению интрафолликулярного коллоида, характерным для животных контрольной группы. Такие структурные сдвиги указывали на активизацию секреторной функции щитовидной железы под влиянием исследованных факторов. При этом не было отмечено достоверных различий в значениях морфометрических характеристик при разных воздействиях (табл. 3). На уровне же показателей гормональной функции органа наблюдались выраженные различия между животными исследованных групп. При

этом обращали на себя внимание и заметные отличия в вариабельности гормональных показателей.

Комплексный анализ данных гистологического и радиоиммунного исследования позволил придти к ряду предположений относительно особенностей функционирования щитовидной железы крыс-опухоленосителей при различных воздействиях и роли рассматриваемой регуляторной структуры в развитии интегральных реакций и состояний, обусловленных этими воздействиями. Можно предположить, что при прогрессивном росте опухоли и развитии хронического стресса у животных контрольной группы происходило замедление дейодирования тироксина, приводившее к снижению уровня основного калоригенного гормона трийодтиронина по сравнению с его значением в условиях нормы. При этом относительно невысокая вариабельность показателя содержания трийодтиронина (25%) в контрольной группе могла быть связана с устойчивостью и продолжительностью процессов ингибирования активности дейодиназ наружного кольца тироксина. Правомерность такого предположения усиливают сведения литературы о снижении тканевой обеспеченности трийодтиронином («синдром низкого трийодтиронина») при некоторых локализациях опухолевого процесса у людей [19]. Выраженную вариабельность уровня тироксина (45%) у животных контрольной группы можно расценить как следствие неравномерного поступления в кровь основного продукта гормонопоэза железы, обусловленного нарушением процессов транспорта и утилизации тиреоглобулина, на которое указывали результаты анализа микрокартины рассматриваемого органа.

Под влиянием СКЭНАР-терапии, способствовавшей развитию антистрессорных АР спокойной и повышенной активации и сохранению функциональной активности щитовидной железы на достаточно высоком уровне (судя по результатам гистологического анализа), вероятно, весьма активно протекали процессы синтеза и секреции тиреоидных гормонов. В силу эрготропного характера развивавшихся АР [16, 20], как дейодирование тироксина, так и метаболизм трийодтиронина могли происходить также весьма интенсивно, что и обусловило относительно низкий уровень тиреоидных гормонов в крови крыс-самцов рассматриваемой группы. При этом противоположно тому, что имело место в контрольной группе, активность дейодиназ наружного кольца тироксина, очевидно, оставалась устойчиво повышенной, что и обусловило чрезвычайно низкую вариабельность содержания тироксина в крови экспериментальных животных. Что же касается связывания трийодтиронина тиреоидными рецепторами и дальнейшего его метаболизма, то эти процессы, напротив, могли иметь фазный характер, обусловленный цикличностью метаболических процессов в клетках-мишенях, или отличаться выраженной зависимостью от индивидуальных энергетических характеристик клеточного метаболизма и индивидуальной чувствительности тканей-мишеней [21]. И в том, и в другом случае эти колебания процессов, связанных с утилизацией основного калоригенного тиреоидного гормона, могли приводить к высокой вариабельности его уровня (75%) в крови подопытных животных (табл. 3).

В случае комбинированного действия модулированного ЭМИ КВЧ и СКЭНАР-терапии, обеспечившего значительный противоопухолевый эффект, при высокой вариабельности содержания в крови как тироксина (68%), так и трийодтиронина (66%), соотношение этих двух показателей, в

отличие от предыдущей группы, было снижено по сравнению с интактными животными и отличалось высокой стабильностью – соответствующий коэффициент вариации составил всего 4%. В группе же, где применяли только СКЭНАР-терапию, такое соотношение, напротив, отличалось чрезвычайно высокой вариабельностью – 84% (табл. 3). Чрезвычайно высокое сходство соотношения уровней тиреоидных гормонов в группе при значительной вариабельности каждого из показателей в отдельности, по нашему мнению, могло свидетельствовать о развитии у животных, подвергавшихся комбинированному воздействию,состояния, качественно отличавшегося от состояния крыс при СКЭНАР-терапии.

Учитывая отсутствие заметной динамики параметров лейкоцитарной формулы, отмеченное у большинства крыс рассматриваемой группы, а также более выраженный противоопухолевый эффект и более высокую лимфопролиферативную активность в тимусе и селезенке, по сравнению с наблюдавшимся при СКЭНАР-терапии, можно предположить, что совместное действие ЭМИ КВЧ и СКЭНАР-терапии способствовало переходу организма подопытных животных в состояние *активационной ареактивности.* Такое состояние, как известно [3], отличается высокой устойчивостью, более высоким уровнем неспецифической резистентности и более экономичными энергетическими процессами по сравнению с одноименными АР. При этом более высокий уровень тиреоидных гормонов по сравнению со случаями применения СКЭНАР-терапии мог быть обусловлен некоторым накоплением этих соединений в крови вследствие снижения интенсивности процессов дейодирования тироксина и утилизации трийодтиронина (связывания с рецепторами и дальнейшего метаболизма). Таким образом, направленность процессов метаболизма тиреоидных гормонов при комбинированном воздействии, очевидно, была противоположной отмеченной при действии СКЭНАР-терапии. По нашему мнению, снижение соотношения уровней тиреоидных гормонов в крови крыс при комбинированном воздействии по сравнению с этим показателем у интактных животных (Т3/Т4х100, табл. 3) является следствием уменьшения потребности в наиболее калоригенном тиреоидном гормоне, трийодтиронине, при развитии состояния антистрессорной ареактивности.

Часть II. «Фазовые переходы» в пределах состояния активационной ареактивности

Предположение о том, что соотношение уровней тиреоидных гормонов может отражать установление в биологической системе новых регуляторных взаимоотношений и служить показателем качественно нового функционального состояния, как нам кажется, вполне согласуется с известными сведениями литературы о значении энергетических процессов и роли тиреоидных гормонов в их регуляции. Как известно, щитовидная железа является ведущим звеном энергетического гомеостата, которому принадлежит одно из важнейших мест в иерархии нейроэндокринных регуляторных систем [19, 22]. Именно калоригенезу отводят роль «важнейшего индикатора функционального состояния клетки» [18]. Влияние энергетических внутриклеточных процессов на состояние систем более высоких иерархических структурно-функциональных уровней настолько велико, что ряд известных исследователей придерживается мнения, согласно которому физиологическое состояние организма в определенной степени можно рассматривать

как «функцию метаболического состояния митохондрий» [23, 24].

В ходе анализа состояния крыс-самцов, подвергавшихся совместному действию СКЭНАР-терапии и ЭМИ КВЧ, была отмечена малочисленная подгруппа, состоявшая из 5 животных (24%), выделявшихся особой комбинацией исследованных показателей. С одной стороны, показатели лейкоцитарной формулы указанных животных четко соответствовали АР стресс – относительное содержание лимфоцитов в течение большей части времени эксперимента колебалось в пределах 40–45%, т.е. вблизи верхней границы диапазона значений, характерных для АР стресс. С другой стороны, остальные показатели состояния этих крыс вполне соответствовали АР повышенной активации. На рис. 1–3 представлены диаграммы, характеризующие состояние крыс, подвергавшихся комбинированному электромагнитному воздействию, у которых был получен выраженный противоопухолевый эффект (регрессия или значительное торможение роста опухоли), при показателях лейкоцитарной формулы, соответствовавших либо АР спокойной и повышенной активации, либо АР стресс.

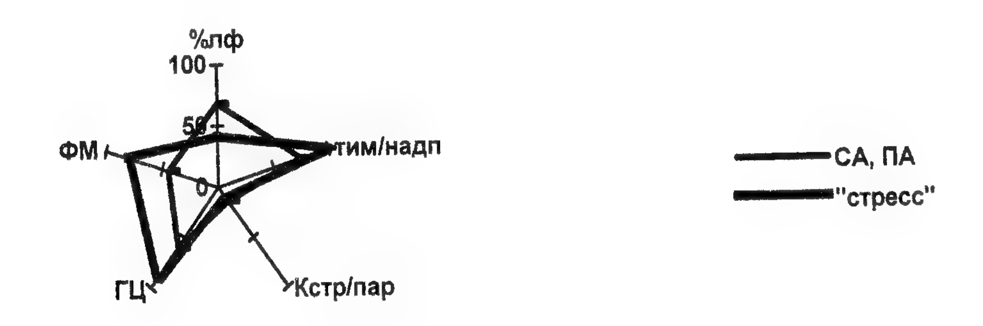


Рис. 1 Показатели лимфопролиферативной активности в лимфоидных органах животных с различными показателями лейкоцитарной формулы крови при выраженном противоопухолевом эффекте комбинированного элекромагнитного воздействия

Обозначение: СА, ПА – соответственно, АР спокойной и повышенной активации, Кстр/пар – стромально-паренхиматозный коэффициент в тимусе, ГЦ – количество герминативных центров в селезенке, ФМ – число фигур митоза в герминативных центрах селезенки

Как видно из диаграмм, активность лимфопролиферативных процессов в тимусе и селезенке, а также соотношение веса тимуса и надпочечников у животных рассматриваемой подгруппы были максимальными в группе с комбинированным воздействием (рис. 1). Так, весовой коэффициент тимуса и отношение веса тимуса к весу надпочечников на 19–73% превышали соответствующие показатели у остальных крыс с выраженным противоопухолевым эффектом, находившихся в АР спокойной или повышенной активации ($p<0,05$), а величины стромально-паренхиматозного коэффициента в тимусе находились в пределах минимальных значений этого показателя в группе (1,2–1,3). Число герминативных центров и количество фигур митоза в срезах селезенки таких животных в 1,3–3,0 раза превышали значения соответствующих показателей у остальных самцов, подвергавшихся комбинированному электромагнитному воздействию ($p<0,05$).

Показатели содержания тиреоидных гормонов в крови животных со «стрессорной» лейкоцитарной формулой были близки к максимальным значениям,

отмеченным в группе, а показатели уровня кортизола в крови, напротив, отличались минимальными значениями в данной группе, более низкими, чем у крыс с лейкоцитарными формулами, соответствующими АР спокойной или повышенной активации ($p<0,05$, рис. 2).

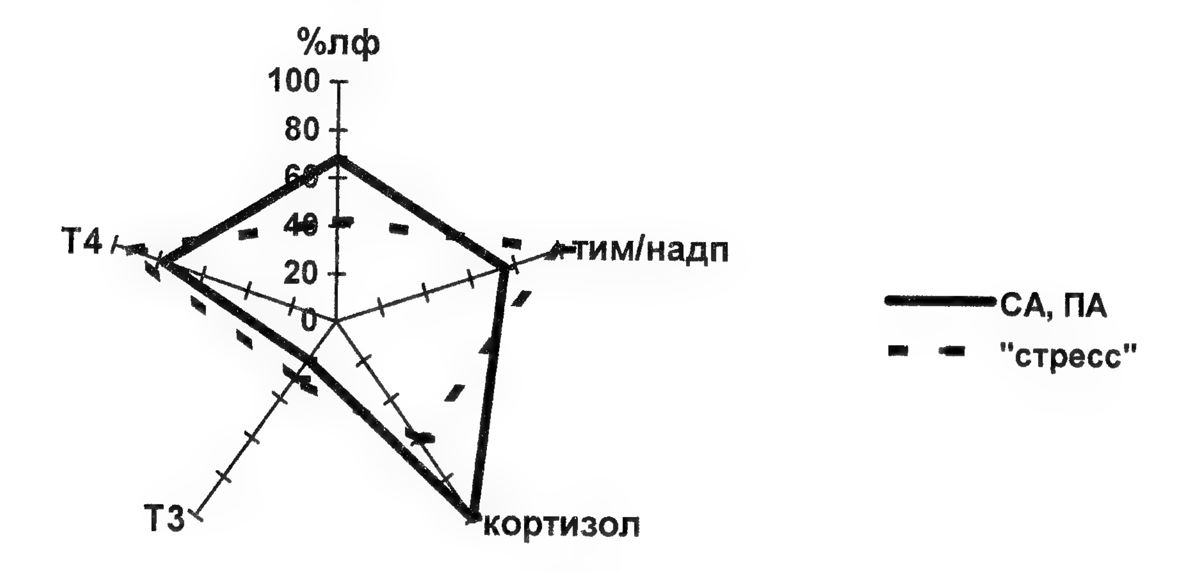


Рис. 2 Показатели содержания глюкокортикоидных и тиреоидных гормонов в крови животных с различными показателями лейкоцитарной формулы крови при выраженном противоопухолевом эффекте комбинированного элекромагнитного воздействия

Кроме того, животные рассматриваемой подгруппы отличались наиболее высокими значениями фагоцитарного числа при стимуляции нейтрофилов зимозаном и значительным (в 2,0–2,5 раза) превышением этим показателем величины фагоцитарного числа при спонтанном фагоцитозе (ΔФЧ%) ($p<0,01$, рис. 3). У остальных животных, получавших комбинированное электромагнитное воздействие, фагоцитарное число при стимуляции нейтрофилов зимозаном и относительное увеличение фагоцитарного числа по сравнению со спонтанным фагоцитозом были в 1,3–2,6 раза ниже соответствующих значений у крыс-самцов со «стрессорной» лейкоцитарной формулой ($p<0,05$). Такое соотношение рассматриваемых показателей у животных с различным относительным содержанием лимфоцитов в периферической крови, по нашему мнению, свидетельствовало о том, что функциональный потенциал нейтрофилов крыс со «стрессорной» формулой был наиболее высоким в группе. Кроме того, именно у этих животных отмечены максимальные среди всех экспериментальных животных значения показателей активности обоих исследованных гидролитических ферментов в лимфоцитах периферической крови (рис. 3).

По нашему мнению, полученные результаты не дают ни малейшего основания для того, чтобы определить состояние животных рассматриваемой подгруппы как АР стресс или даже как более благоприятное по сравнению со стрессом состояние – стрессорную ареактивность, поскольку исследованные показатели свидетельствуют о высокой функциональной активности изучавшихся регуляторных и защитных структур при отсутствии заметных признаков напряженности, что соответствует АР по-

вышенной активации [2]. То обстоятельство, что соотношение содержания тиреоидных гормонов (T_3/T_4 x100) у этих животных практически совпадало со значением этого показателя у других самцов, находившихся в АР спокойной или повышенной активации, позволяет предположить, что крысы рассматриваемой подгруппы также находились в состоянии активационной ареактивности.

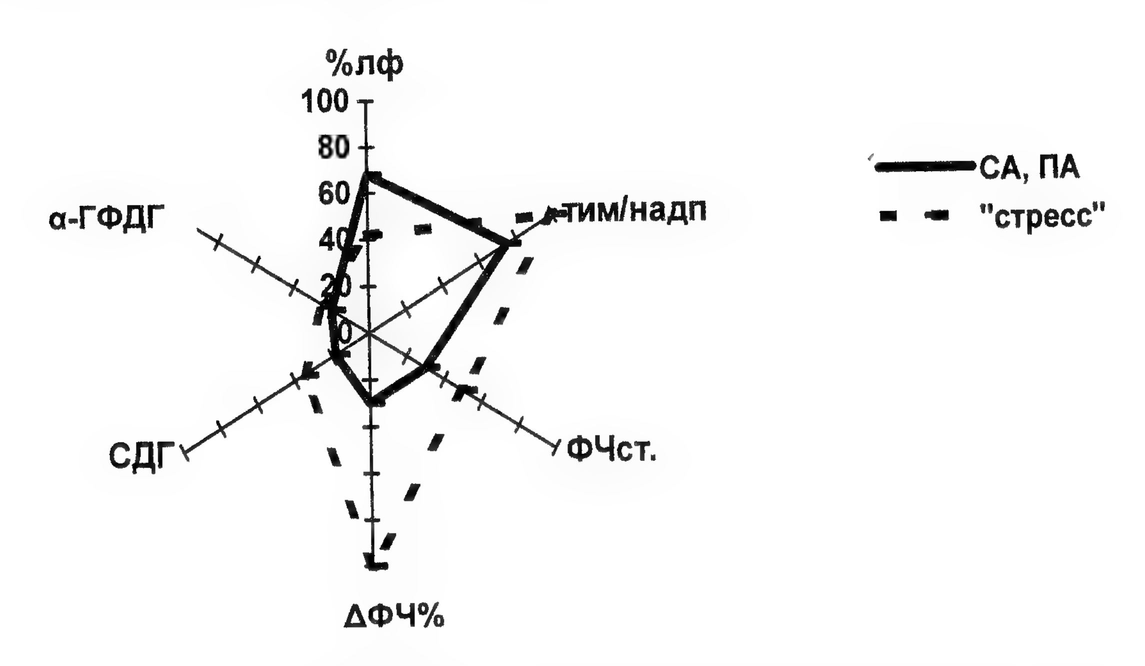


Рис. 3 Показатели активности нейтрофилов и лимфоцитов крови животных с различными показателями лейкоцитарной формулы крови при выраженном противоопухолевом эффекте комбинированного элекромагнитного воздействия

Обозначения: ФЧст. – фагоцитарное число нейтрофилов при стимуляции фагоцитоза зимозаном; ΔФЧ% – относительное изменение фагоцитарного числаа нейтрофилов при стимуляции зимозаном по сравнению со спонтанным фагоцитозом; СДГ, α-ГФДГ – показатели активности ферментов в лимфоцитах, соответственно, сукцинат-дегидрогеназы и α-глицерофрсфат-дегидрогеназы

Согласно теории адаптационных реакций при развитии состояния ареактивности, отличающегося повышенной стойкостью, значительная оптимизация регуляторных отношений обусловливает максимальную и гармоничную активизацию защитных механизмов различных структурно-функциональных уровней [3]. По нашему мнению, при анализе таких интегральных состояний организма, как адаптационные реакции и состояния ареактивности, целесообразно использовать понятия синергетики, имеющие универсальное значение для оценки регуляторных взаимоотношений в сложных нелинейных открытых диссипативных системах различной природы [25].

Можно представить, что состояние активационной ареактивности в фазовом пространстве состояний экспериментальных животных описывается странным аттрактором с размерностью, превышающей размерность аттракторов, соответствующих АР спокойной или повышенной активации. Наше предположение о таком отличии в размерностях рассматриваемых аттракторов основано на известном положении синергетики о том, что качество функционирования живых систем (в отличие от систем технических) повышается при

расширении разнообразия входящих в них подсистем, при этом такое увеличение сложности (числа степеней свободы) может играть также и стабилизирующую роль [26, 27]. Переход в состояние ареактивности из соответствующей АР, скорее всего, происходит через точку бифуркации, поскольку такой переход не требует заметного изменения силовых характеристик воздействия [27, 28], в отличие от перехода между АР, для которого необходимо изменение интенсивности действующего фактора [1]. Тогда, если показателем развития состояния ареактивности является соотношение содержания тиреоидных гормонов в крови, относительное содержание лимфоцитов в периферической крови животных (лейкоцитарная формула), очевидно, утрачивает свое значение основного показателя состояния, т.е. уже не является параметром порядка, как при развитии АР. Другими словами, в состоянии активационной ареактивности процентное содержание лимфоцитов может отличаться от показателей, характерных для АР спокойной и повышенной активации.

Таким образом, показатели лейкоцитарной формулы крови животных, находящихся в состоянии активационной ареактивности, могут значительно различаться. В качестве математического образа рассматриваемого состояния, вероятно, можно представить либо сложный странный аттрактор, «попадание» в разные части которого имеет сильно различающуюся вероятность, либо совокупность аттракторов с сильно различающимся количеством точек бифуркации в их окрестностях. При этом переходы из одних частей сложного аттрактора в другие или переходы между аттракторами таких совокупностей, вероятно, в определенном смысле можно рассматривать как переходы между различными «фазами» («подсостояниями») активационной ареактивности. По нашему мнению, физиологический смысл редко встречающихся «стрессоподобных фаз» при развитии активационной ареактивности может заключаться в интенсивной миграции функционально активных лимфоцитов в ткани и их непосредственном участии в системных и/или местных противоопухолевых реакциях. Интересно, что именно у крыс рассматриваемой подгруппы была отмечена наиболее выраженная инфильтрация ткани регрессирующей опухоли лимфоидными и плазмоцитарными элементами – до 40–50 в поле зрения (рис. 4).

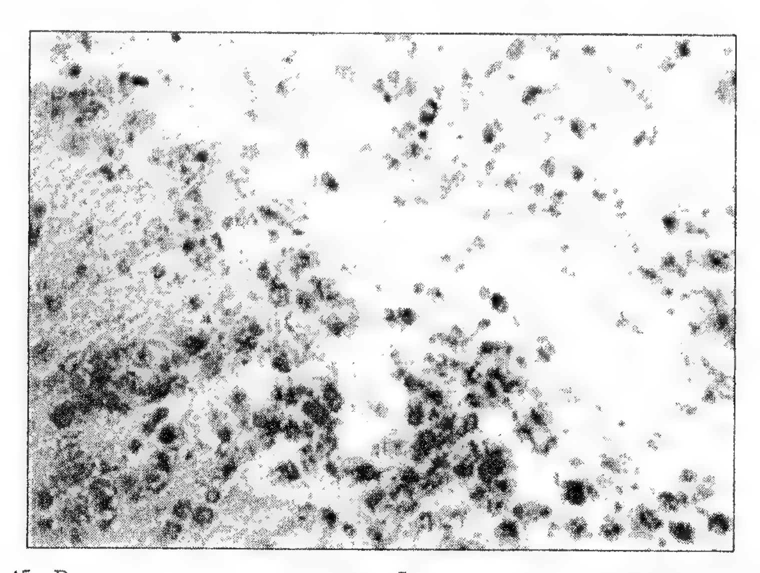


Рис. 4 Саркома 45. Регрессия под влиянием комбинированного электромагнитного воздействия. Обильная инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками. Браше. 10x40

Таким образом, результаты исследования комбинированного влияния ЭМИ КВЧ и СКЭНАР-терапии свидетельствуют о возможности получения выраженного противоопухолевого эффекта (вплоть до регрессии перевивных опухолей) без применения цитостатиков и лучевой терапии, а только с помощью элекромагнитных воздействий, осуществляемых по алгоритмам, способствующим развитию в организме-опухоленосителе антистрессорных адаптационных реакций спокойной и повышенной активации, а также еще более благоприятного состояния – активационной ареактивности.

При этом показана значительно более высокая эффективность комбинированного воздействия, включающего СКЭНАР-терапию и сложномодулированное ЭМИ КВЧ, по сравнению со случаями применения только СКЭНАР-терапии.

🕮 Литература

1. ***Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.*** Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов н/Д, 1990.
2. ***Гаркави Л.Х.*** Реакция активация – общая неспецифическая адаптационная реакция на раздражители «средней» силы – Адаптационные реакции и резистентность организма, Ростов н/Д, 1990, с. 36–63.
3. ***Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б.*** Система ареактивности и её роль в поддержании гомеостаза – Антистрессорные реакции и активационная терапия, Екатеринбург, 2002, ч. I, с. 106–116.
4. ***Жукова Г.В., Гаркави Л.Х., Златник Е.Ю. и др.*** Усиление противоопухолевой активности модулированного ЭМИ КВЧ с помощью аминокислотно-витаминных комплексов в эксперименте – Миллиметровые волны в биологии и медицине, М., 2006, № 1, с. 4–13.
5. ***Мейзеров Е.Е.*** Динамическая электронейростимуляция в физио- и рефлексотерапии – Рефлексотерапия, 2003, 4 (7), с. 20–24.
6. ***Ревенко А.Н.*** СКЭНАР терапия, учебное пособие, часть 2 –я, авторские методики, Екатеринбург, 2005, 176 с.
7. ***Лян Н.В., Зайдинер Б.М., Кулижский Б.П., Лян В.Н.*** Комбинированное применение СКЭНАР-терапии, СКЭНАР-терапия, СКЭНАР-экспертиза, Таганрог, 2002, № 8, с. 117–120.
8. ***Карасев А.А., Киберев А.А., Ревенко А.Н.*** Прибор «СКЭНАР» для адаптационно-рецепторной терапии – Медицинские информационные системы, межведомственный тематический научный сборник, Таганрог, 1990, вып. 2 (IX), с. 149–151.
9. ***Селье Г.*** Очерки об адаптационном синдроме, М., 1960.
10. ***Чард Т.*** Радиоиммунологические методы, М., 1981.
11. ***Кучерова Т.И., Бордюшков Ю.Н., Неродо Г.А.*** Патогенетические аспекты эндоликворной терапии рака вульвы – Лекарственный компонент в лечении онкологических больных, М., 1992, с. 14–18.
12. ***Маянский А.Г., Маянский Д.Н.*** Очерки о нейтрофиле и макрофаге, Новосибирск, 1983.
13. ***Зарецкая Ю.М.*** Клиническая иммуногенетика, М., 1983.
14. ***Чернышев В.В., Малахов В.В., Власов А.А. и др.*** Руководство по практическому использованию аппаратов электро-нейроадаптивной терапии «ДЭНАС» и «СКЭНАР-032-1 «Протон», Екатеринбург, 2002.

15. ***Зайдинер Б.М., Аян Н.В.*** СКЭНАР-терапия в паллиативной онкологии – Рефлексология, М., 2005, № 3 (7), с. 52–57.
16. ***Жукова Г.В.*** О связи содержания биогенных аминов в форменных элементах периферической крови, надпочечниках и эпифизе с характером и напряженностью общих неспецифических адаптационных реакций организма: Автореф. дис. … канд. биол. Наук, Ростов н/Д, 1994.
17. ***Мулатова А.К.*** Морфофункциональная характеристика лимфоидных органов крыс при адаптационных реакциях – Функциональная морфология лимфоузлов и др. органов иммунной системы, М.,1983, с. 120.
18. ***Теппермен Дж., Теппермен Х.*** Физиология обмена веществ и эндокринной системы, М., 1989.
19. ***Дильман В.М., Бернштейн Л.М., Цырлина Е.В., Ревской С.Ю.*** Гормоны в экспериментальной и клинической онкологии – Итоги науки и техники, Онкология, М., 1990, т. 20.
20. ***Барсукова А.П., Котляревская Е.С., Марьяновская Г.Я.*** К вопросу об энергетическом гомеостазе организма при развитии различных адаптационных реакций – Гомеостатика живых и технических систем, Иркутск, 1987, с.49-50.
21. ***Zhang J., Lazar M.A.*** The mechanism of action of thyroid hormones – Ann. Rev. Physiol, 2000, vol. 62, p. 439–466.
22. ***Weiss R.E., Refetoff S.*** Resistance to thyroid hormone – Rev Endocrine Metabol. Dis., 2000, vol. 1, p. 97–108.
23. ***Кондрашова М.Н., Григоренко Е.В.*** Проявление стресса на уровне митохондрий, их стимуляция гормонами и регуляция гидроаэроионами – Журнал общей биологии, 1985, XLVI, № 4, с. 516–526.
24. ***Chance B., Schoener B.*** High and low energy states of cytochromes – J. Biol. Chem, 1966, 241, № 12, p. 4567–4576.
25. ***Хакен Г.*** Синергетика, иерархия неустойчивости в самоорганизующихся системах и устройствах, М., 1985.
26. ***Новосельцев В.Н.*** Теория управления и биосистемы, М., 1978.
27. ***Renshow E.*** Chaos in biometry – IMA J. Math. Appl. Med. Biol., 1994, vol.11, № 1, p. 17–44.
28. ***Николис Г., Пригожин И.*** Познание сложного, М., 1990.

The antistress areactivity state dynamics in animals with tumor under EHF exposure combined with SKENAR-therapy

Zhukova G.V., Garkavi L.H., Barsukova L.P., Maryanovskaya G. Yak., Eustratova O.F., Zlatnik E.U., Barteneva T.A., Kashubina M.V.

It has been shown that SKENAR-therapy may inhibit the development of sarcoma 45 in experiments on 56 white inbreed rats. The combined effect of modulated EHF exposure and SKENAR-therapy has been more pronounced and even has provided tumor regression in 38% animals. The correlation of combined factor effect and the specific antistress (activating) areactivity state with its own hormone and other functional characteristics has been discussed.

Анальгетический эффект низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты



Чуян Е.Н., Джелдубаева Э.Р., Заячникова Т.В.

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина

Исследовано влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) (7,1 мм; 0,1 мВт/см^2) на изменение поведенческих (болевых и неболевых) реакций крыс при экспериментально вызванной тонической, висцеральной и острой термической боли. Показано, что предварительное воздействие ЭМИ КВЧ оказывает выраженное антиноцицептивное действие при болевых стрессах, что свидетельствует в пользу определенной универсальности анальгетического воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на организм. При этом уменьшение болевых реакций отмечалось уже после однократного КВЧ-воздействия, а стабильное ослабление болевых реакций наблюдалось после трехкратного воздействия.

Опыт современного отечественного и зарубежного здравоохранения убедительно свидетельствует о том, что прогресс медицины невозможен без широкого использования в профилактике, лечении и реабилитации больных физических факторов. С одной стороны это связано с определенным кризисом и не оправдавшимися надеждами фармакотерапии, с другой, с возрастающей эффективностью физических методов лечения, в частности электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ). В наших предыдущих исследованиях [1] показано, что ЭМИ КВЧ оказывает антистрессорное действие не только при комбинации со стресс-факторами иммунной (антиген) или неиммунной (гипокинезия) природы, но и при предварительном воздействии перед стрессирующим фактором. Показана высокая активность ЭМИ КВЧ при лечении многих заболеваний [2–5], особенно тех, течение которых сопровождается развитием общего адаптационного синдрома или стресс-реакцией. В клинических исследованиях показано, что воздействие ЭМИ КВЧ ослабляет или даже полностью снимает боль у людей с различными патологиями. Так, показано обезболивающее влияние КВЧ-терапии у больных стенокардией, острым инфарктом миокарда [6, 7], деформирующим остеоартритом [8], остеохондрозом позвоночника, детским церебральным параличом [9], хроническим простатитом [10] и др. Однако экспериментальные исследования антиноцицептивного феномена ЭМИ КВЧ представляют определенные трудности. Одной из главных проблем является объективный анализ анальгетического феномена этого физического фактора, поскольку большинство разработанных методов, используемых для изучения эффекта обезболивания в медицинской практике, основываются на субъективной оценке пациентов, т.е. на ощущениях самого больного [11]. Решению данной проблемы могут помочь эксперименты на животных, в которых есть возможность точной количественной оценки боли, а, главное, отсутствует психогенный фактор, что всегда сопровождает исследования болевых реакций у человека.

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы явилось исследование анальгетического действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ (7,1 мм;

0,1 мВт/см^2) на изменение поведенческих реакций при экспериментально вызванном болевом стрессе.

Материалы и методы

Исследования выполнены на взрослых белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-200 грамм, полученных из питомника научно-исследовательского института биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. Для экспериментов отбирали животных со средним уровнем двигательной активности и низкой эмоциональностью, определяемых в тесте «открытого поля», которые, согласно нашим [12] и литературным данным [13], преобладают в популяции. Поэтому можно утверждать, что именно у этих животных развивается наиболее типичная реакция на любое воздействие.

Анальгетический эффект воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ изучали у крыс в "формалиновом тесте" (ФТ) (моделирование тонической боли), на моделях "уксусных корчей" (УК) (моделирование висцеральной боли) и "горячей пластинки" (ГП) (моделирование острой термической боли). Применение нескольких моделей болевых реакций связано с тем, что регуляция болевой чувствительности обеспечивается интегративным комплексом механизмов, имеющих избирательную, динамически изменяющуюся нейрохимическую и нейроморфологическую структуру, которая определяется видом действующего фактора. В частности, механизм развития острого болевого синдрома при термическом воздействии включает в себя эмоциональную реакцию на боль, в этой модели боли ведущую роль играют центральные механизмы формирования болевой реакции. При раздражении брюшной полости уксусной кислотой на первый план выступают гуморальные механизмы болевой чувствительности; в случае же использования «формалинового теста», имитирующего хроническое болевое раздражение в результате образования воспалительного процесса в тканях и изменения функции нейронов дорсальных рогов спинного мозга – центральные механизмы афферентации в условиях ноцицепции и антиноцицепции [14, 15].

В связи с этим для исследования антиноцицептивного действия ЭМИ КВЧ было проведено четыре серии экспериментов.

В первой серии экспериментов при моделировании тонической боли (рис. 1) всех животных разделили на три равноценные группы по 36 особей в каждой. Животные первой группы ($К_ф$) подвергались подкожной инъекции в тыльную поверхность стопы задней конечности физиологического раствора (0,9 % раствора NaCl – 0,08 мл на 100 грамм веса). У животных второй (ФТ) и третьей групп (КВЧ+ФТ) экспериментально вызывали тоническую боль путём подкожной инъекции 5%-ного раствора формалина (0,08 мл на 100 грамм веса) в дорсальную поверхность стопы задней конечности крыс. Эта модель «формалинового теста» является классической моделью определения эффективности анальгетического действия фармакологических препаратов и физиотерапевтических факторов [16].

Во второй серии экспериментов при моделировании висцеральной боли (рис. 1) животных также разделили на три равноценные группы. Животные первой группы подвергались внутрибрюшинной инъекции физиологического раствора (0,9 % раствора NaCl – 1 мл на 100 грамм веса) ($К_у$). У крыс второй (УК) и третьей (КВЧ+УК) групп вызывали висцеральную боль перитониальной инъекцией 2 % раствора уксусной кислоты (1 мл на 100 грамм веса)

(тест «уксусных корчей») [17].

После инъекции каждую крысу в первой и второй серии экспериментов возвращали в свою клетку и с помощью специальной авторской компьютерной программы регистрировали продолжительность поведенческих реакций в течение 90 минут наблюдения. Показателями интенсивности болевой реакции у крыс при экспериментально вызванной тонической боли служила продолжительность и частота (количество циклов) лизания пораженной конечности, а висцеральной боли – длительность и частота тонических поз (корячение) и реакции вылизывания живота. Неболевые поведенческие реакции были рассмотрены в аспектах продолжительности двигательной активности и пассивного поведения. При этом двигательная активность оценивалась по сумме времени перемещения животных по клетке и времени, затраченного животными на принятие пищи и груминг. Длительность пассивного поведения рассчитывалась по сумме времени, затраченного животными на сон и покой.

В третьей серии экспериментов при моделировании острой термической боли (рис. 1) животные первой (ГП) и второй групп (КВЧ+ГП), подвергались термическому воздействию в тесте «горячая пластинка» [18], который является щадящей моделью исследования анальгезии по отношению к животному и в то же время позволяет исследовать изменения болевой чувствительности практически на пороговом уровне.

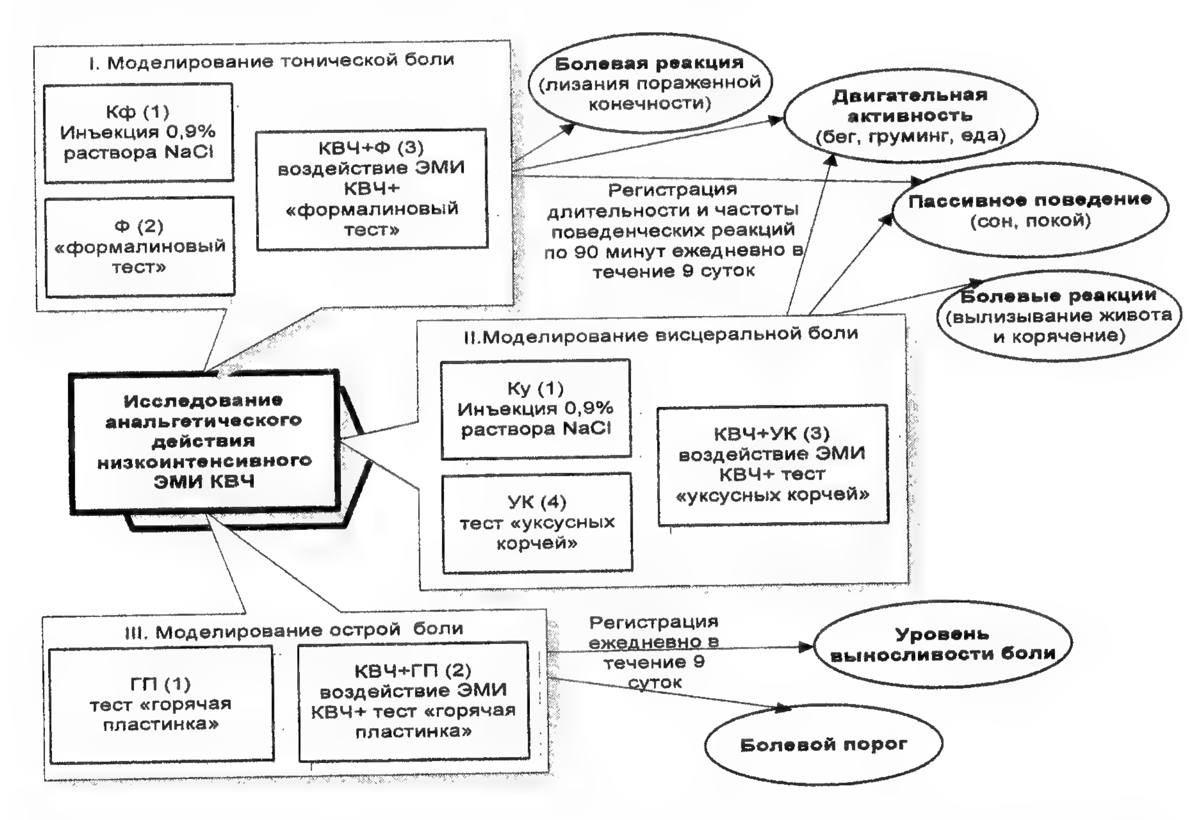


Рис. 1 Схема организации первой-третьей серии экспериментальных исследований по изучению анальгетического эффекта низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ)

Примечание: $К_ф$ – инъекция физраствора в дорсальную поверхность стопы; $К_у$ – перитонеальная инъекция физраствора; ФТ – инъекция 5 % раствора формалина в дорсальную поверхность стопы; УК – перитониальная инъекция 2 % раствора уксусной кислоты; ГП – термическое воздействие в тесте «горячая пластинка», КВЧ – воздействие ЭМИ КВЧ

В тесте «горячая пластинка» определяли болевой порог (БП), за который принимали минимальную температуру, при которой появлялись первые болевые реакций у животных (отдергивание и лизание конечностей). При постепенном увеличении температуры контактного элемента (0,1° С / 2 с) определяли уровень выносливости боли (УВБ), при котором наблюдалось развитие другого уровня ноцицептивного возбуждения, сопровождавшегося максимальным усилением эмоционально-поведенческих проявлений: генерализованной двигательной реакции побега, прыжка и вокализации, что свидетельствует об отсутствии толерантности к ноцицептивному раздражителю и о возникновении мотивации устранения болевых ощущений [19, 20]. В этом тесте животному предъявляли по три попытки (через три минуты друг за другом), затем вычисляли среднее арифметическое из трех измерений.

Непосредственно перед применением болевых тестов животные третьих групп в каждой серии экспериментов (КВЧ+ФТ, КВЧ+УК и КВЧ+ГП) дополнительно подвергались превентивному воздействию ЭМИ КВЧ с помощью терапевтического генератора «КВЧ. РАМЕД-ЭКСПЕРТ–01» с длиной волны 7,1 мм (частота излучения – 42,3 ГГц) и плотностью потока мощности 0,1 мВт/см^2, изготовленного Центром радиофизических методов диагностики и терапии «РАМЕД» Института технической механики НАНУ, г. Днепропетровск (регистрационное свидетельство № 783/99 от 14.07.99, выданное КНМТ МОЗ Украины о праве на применение в медицинской практике в Украине). Воздействие осуществлялось ежедневно по 30 минут в течение девяти дней на затылочно-воротниковую область. Локализация воздействия обусловлена тем, что данная область у млекопитающих является одной из основных рефлексогенных зон, где обнаружено большое количество рецепторных окончаний, сосудов микроциркуляторного русла, лимфатических сосудов, биологически активных точек, тучных клеток, т.е. именно тех элементов, которые в настоящее время рассматриваются в качестве первичных мишеней для волн миллиметрового диапазона [21].

Четвертая серия экспериментов была посвящена сравнительному исследованию обезболивающего действия ЭМИ КВЧ на модели «фомалинового теста» и широко распространенного анальгетика – анальгина (рис. 2). Всех животных разделили на семь равноценных групп по шесть особей в каждой. Животные первой группы подвергались только инъекции формалина (ФТ). Крыс второй группы непосредственно перед инъекцией формалина подвергали воздействию ЭМИ КВЧ. Животные третьей–шестой групп подвергались внутрибрюшинной инъекции раствора анальгина по 0,5 мл в дозах 4, 6, 8, 10 и 12 мг/кг соответственно за 20 минут до инъекции формалина [22] ($А_4$+ФТ, $А_6$+ФТ, $А_8$+ФТ, $А_{10}$+ФТ, $А_{12}$+ФТ). Крысам первой и второй групп вместо анальгина вводили эквивалентный объем 0,9 % раствора NaCl.

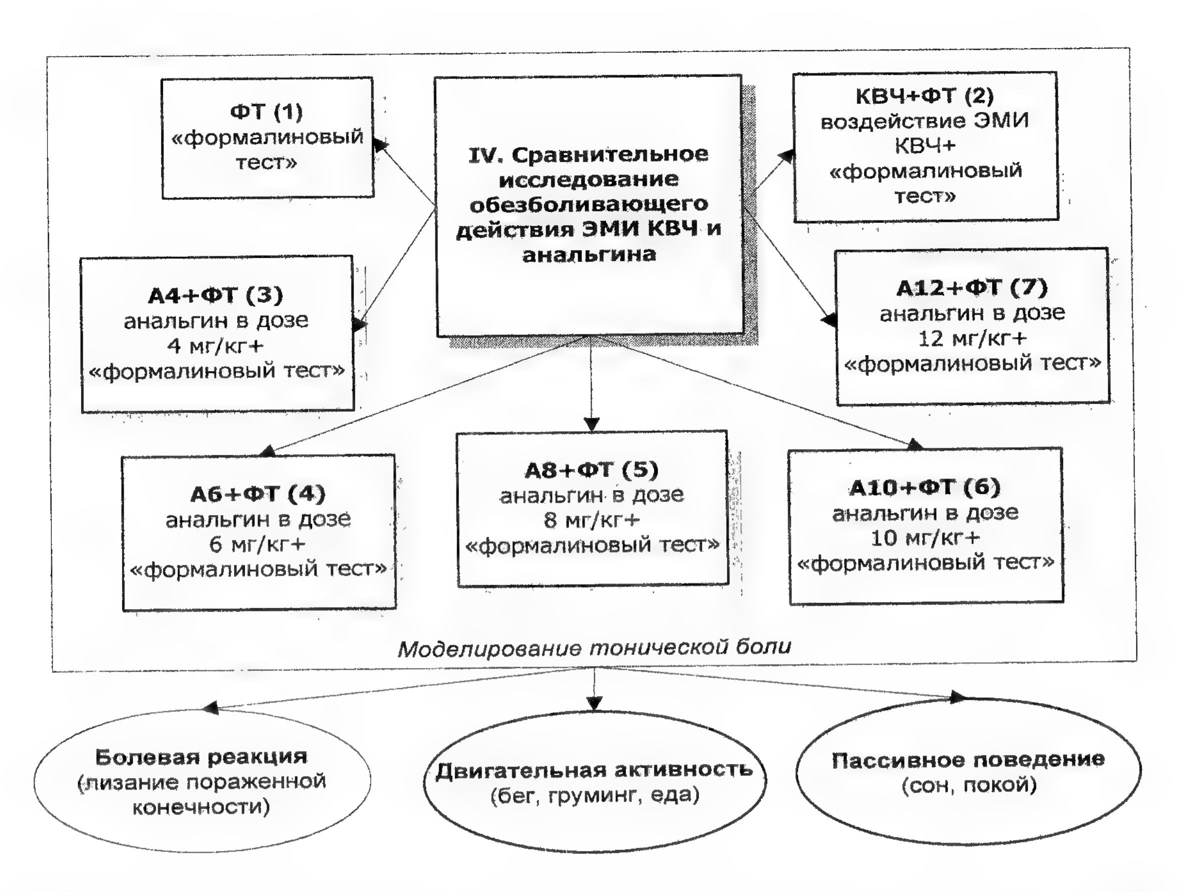


Рис. 2 Схема организации четвертой серии экспериментальных исследований по сравнительному анализу анальгетического эффекта низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ) и анальгина в дозах 4 мг/кг (A_4), 6 мг/кг (A_6), 8 мг/кг (A_8), 10мг/кг (A_{10}) и 12 мг/кг (A_{12}) при экспериментально вызванной тонической боли (ФТ)

В описанных тестах животные использовались однократно, после чего выбывали из эксперимента. Учитывая тот факт, что у грызунов болевой порог в течение суток варьирует [23, 24], эксперименты проводились в одно и то же время светлой половины суток (с 9.00 до 11.00 часов).

Обработку и анализ экспериментальных данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов. В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента. Обработка результатов производилась на ПК с использованием стандартных статистических программ.

Результаты и обсуждение

1. Влияние ЭМИ КВЧ на изменение поведенческих реакций крыс при экспериментально вызванной тонической боли. Введение в дорсальную поверхность задней конечности физраствора (0,9 % раствора NaCl) крысам первой группы ($К_ф$) вызвало незначительную болевую реакцию в течение первых 15 минут наблюдения общей продолжительностью 29,45 ± 8,10 с, что, по-видимому, является типичной реакцией на укол (рис. 3, А). Инъекция раствора формалина вызывала у крыс второй группы типичную двухфазную реакцию лизания пораженной конечности [16, 25], общая продолжительность которой за

90 минут наблюдения была в 35,09 раз больше значений этого показателя в первой контрольной группе животных ($К_ф$). Первая фаза болевой реакции регистрировалась в течение первых десяти минут наблюдения и ее продолжительность составила 177,82 ± 19,41 с. Известно, что данная ранняя фаза, длящаяся первые 5-10 минут после инъекции, обусловлена возникновением компонента острой боли «формалинового теста» и связана в основном с прямой активацией тонких немиелиновых С-волокон, большинство из которых передает импульсацию от болевых рецепторов [25]. Через 10 минут наблюдалось развитие второй фазы, продолжительность которой составила 840,84 ± 68,47 с. Максимум проявления болевой реакции отмечался на 20–40-й минутах после инъекции формалина, после которого отмечалось линейное уменьшение боли с полным затуханием к 65-й минуте эксперимента (рис. 4). Вторая тоническая фаза является результатом развития воспалительного процесса в периферических тканях и изменений функций задних рогов серого вещества спинного мозга, где лежат нейроны болевых восходящих путей [26] и, по существу, является тоническим компонентом поведенческой болевой реакции.

Частота (количество циклов) лизания пораженной конечности у животных второй группы, подвергнутых введению формалина была в 5,44 раза ($p<0,01$) больше значений соответствующего показателя у животных первой группы ($К_ф$). Пик частоты вылизывания у животных второй группы регистрировался на 5-й ($p<0,01$) и 20-й ($p<0,01$) минутах после инъекции формалина в отличие от животных первой группы, у которых пик наблюдался лишь на пятой минуте наблюдения (рис. 3, Б).

Продолжительность неболевых как двигательных, так и пассивных поведенческих реакций у животных второй группы после инъекции формалина также отличалась от соответствующих показателей у животных, которые получили инъекцию 0,9 % раствора NaCl. Так, произошло уменьшение продолжительностей реакций бега в 1,87 раза ($p<0,05$), принятия пищи – в 6,81 раза ($p<0,01$), груминга – в 2,22 раза ($p<0,05$), сна – в 4,15 раза ($p<0,02$), а продолжительность реакции покоя имела тенденцию к увеличению в 1,86 раза ($p>0,05$) относительно значений соответствующих показателей у крыс первой группы ($К_ф$) (рис. 4). Полученные данные свидетельствуют о том, что болевой стресс вызывает у животных второй группы общий двигательный дефицит, защитную реакцию «затаивания», являющуюся результатом эмоциональной реакции страха, состояния общего угнетения центральной нервной системы животного [27] или проявления депрессивноподобного состояния [28, 29].

Предварительное однократное КВЧ-воздействие достоверно уменьшило общую продолжительность болевой реакции лизания пораженной конечности на 50,40 % ($p<0,01$) относительно данного показателя у животных, подвергнутых только инъекции формалина (ФТ) (рис. 3, А). Длительность первой ранней острой фазы «формалиного теста» уменьшилась на 71,18 % ($p<0,01$), второй тонической фазы – на 46,66 % ($p<0,01$) относительно значений у крыс контрольной группы. Причем произошло не только существенное уменьшение продолжительности первой фазы болевого стресса, но и изменение ее динамики.

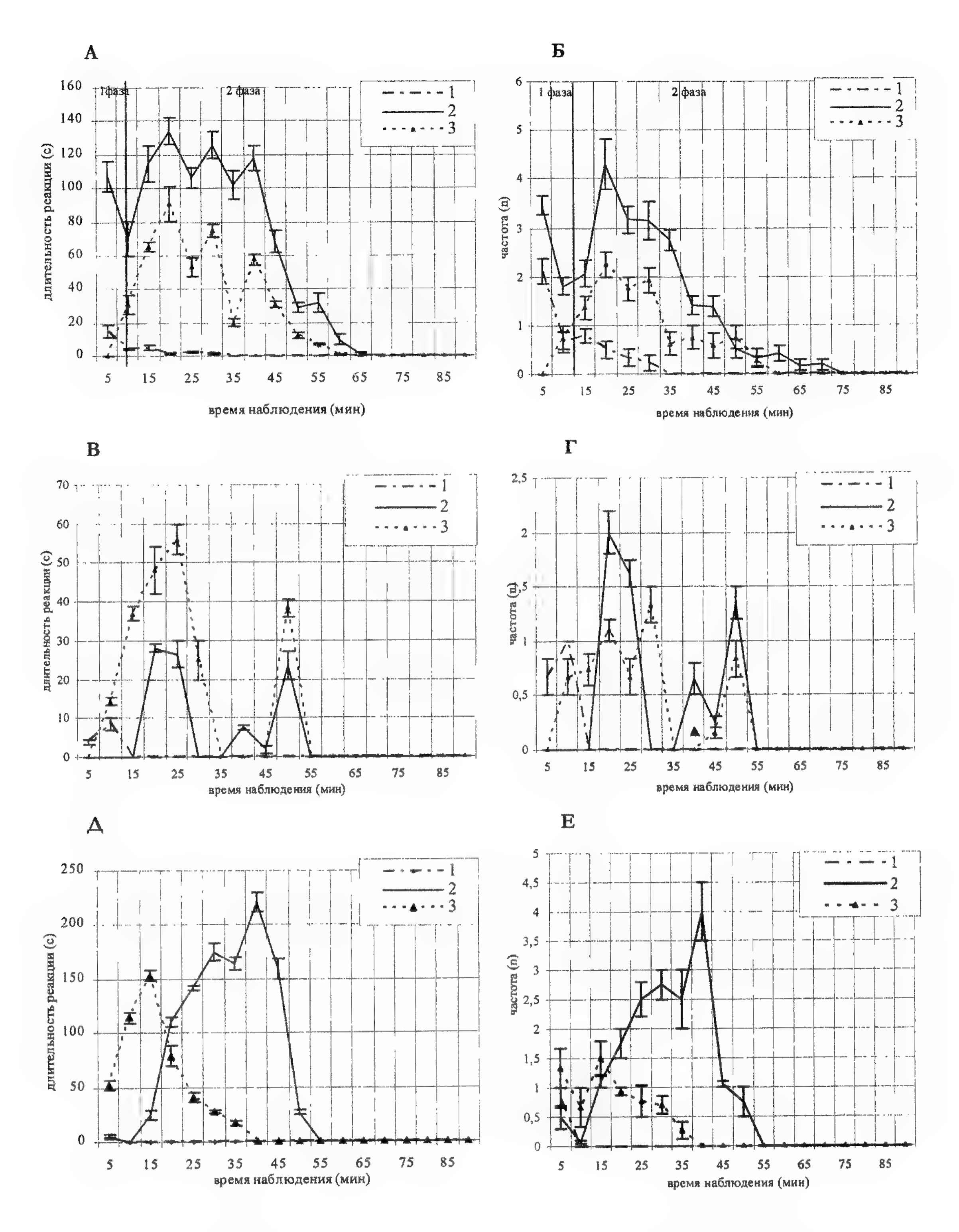


Рис. 3 Изменение продолжительности и частоты болевых поведенческих реакций у крыс, подвергнутых введению физиологического раствора (0,9 % раствор NaCl) (1), изолированному (2) и комбинированному с однократным воздействием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (3) действию болевого стресса: А – продолжительность болевой реакции вылизывания конечности при тонической боли; Б – частота болевой реакции при тонической боли; В – продолжительность реакции вылизывания живота при висцеральной боли; Г – частота болевой реакции вылизывания живота при висцеральной боли; Д – продолжительность реакции корячения при висцеральной боли; Е – частота реакции корячения при висцеральной боли

В отличие от животных, подвергнутых изолированному действию формалина, у крыс при предварительном КВЧ-воздействии болевая реакция в первые минуты тестирования практически не регистрировалась (5,50 ± 1,71 с), а ее продолжительность плавно увеличилась к 10-й минуте наблюдения (36,00 ± 4,76 с), продолжая увеличиваться во второй фазе болевого стресса с максимумом проявления на 20-й минуте после инъекции формалина, после которого регистрировалось фазное уменьшение боли с небольшими пиками на 30-й ($p<0,01$) и 40-й ($p<0,01$) минутах эксперимента и затуханием болевой реакции к 55-й минуте наблюдения, т.е. на десять минут раньше, чем у крыс в «формалиновом тесте», которые дополнительно не подвергались КВЧ-воздействию (ФТ). Следовательно, при КВЧ-воздействии первая фаза «формалинового теста» практически не развивалась, а продолжительность второй фазы значительно уменьшилась.

Частота лизания пораженной конечности у крыс, подвергшихся однократному КВЧ-воздействию за 90 минут наблюдения была в среднем на 56,16 % ($p<0,05$) меньше соответствующего показателя у животных второй группы (ФТ). Кроме того, после воздействия ЭМИ КВЧ циклы лизания пораженной конечности стали более редкими и кратковременными, что также свидетельствует об ослаблении болевой реакции (рис. 3, Б).

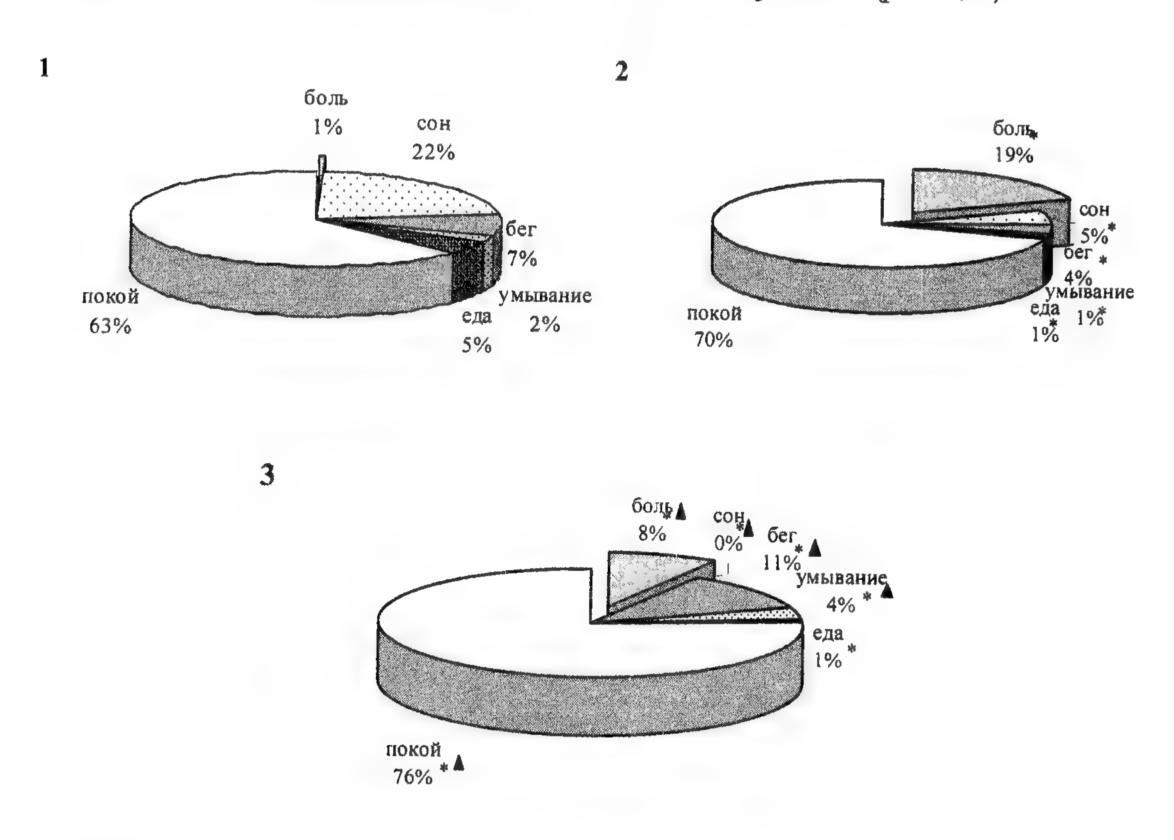


Рис. 4 Процентное соотношение различных поведенческих реакций у крыс, подвергнутых введению физиологического раствора (0,9 % раствор NaCl) (1), введению 5 % раствора формалина (2) и последовательному воздействию электромагнитного излучения крайне высокой частоты и формалина (3)

Примечание: * – достоверность различий относительно значений у животных первой группы; ▲ – достоверность различий относительно значений у животных второй группы

Анальгетическое действие ЭМИ КВЧ в «формалиновом тесте» проявлялось и при курсовом девятикратном применении этого физического фактора (рис. 5, А). Причем после двукратного КВЧ-воздействия антиноцицептивное действие ЭМИ КВЧ уменьшилось, а продолжительность болевой реакции у крыс увеличилась на 21,67 % ($p>0,05$) по сравнению со значением этого показателя, которое было зарегистрировано у крыс той же экспериментальной группы после однократного действия ЭМИ КВЧ. При этом общая продолжительность болевой реакции имела тенденцию к снижению на 34,65 % ($p>0,05$) относительно значений этого показателя у животных второй группы (ФТ). После трехкратного КВЧ-воздействия наблюдалось максимальное антиноцицептивное действие, которое проявлялось в уменьшении продолжительности болевой реакции на 85,30 % ($p<0,01$) относительно соответствующих значений у животных в «формалиновом тесте», которые дополнительно не подвергались КВЧ-воздействию.

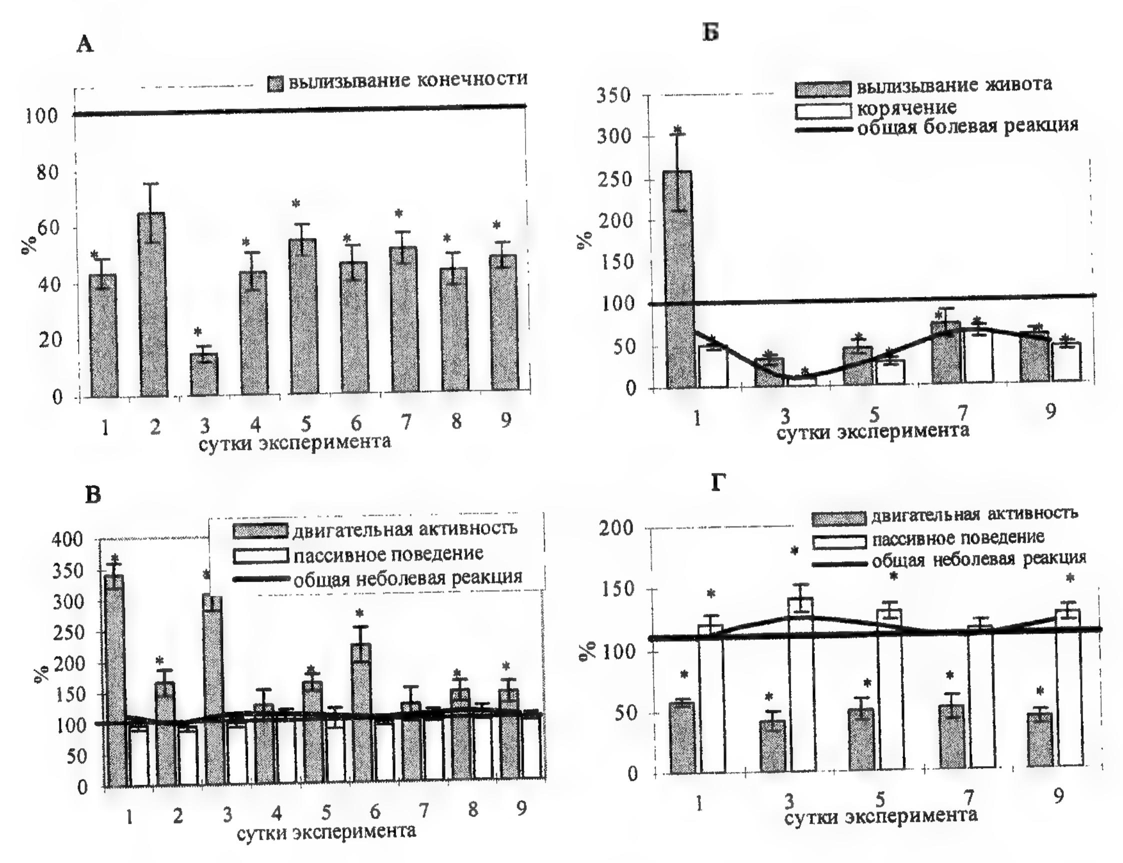


Рис. 5 Изменение продолжительности болевых и неболевых поведенческих реакций при последовательном действии низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты и болевого фактора (в % относительно значений у животных, подвергнутых изолированному воздействию болевого фактора, принятого за 100 %): А – продолжительность болевой реакции лизания пораженной конечности при тонической боли; Б – продолжительность реакций вылизывания живота и корячения при висцеральной боли; В – продолжительность неболевых (двигательная активность и пассивное состояние) поведенческих реакций у крыс при тонической боли; Г – продолжительность неболевых (двигательная активность и пассивное состояние) поведенческих реакций у крыс при висцеральной боли

* – достоверность различий относительно значений показателей у животных, подвергнутых изолированному воздействию болевого стресса

В течение последующих суток эксперимента регистрировался стойкий антиноцицептивный эффект КВЧ-воздействия, а продолжительность болевой реакции была в среднем на 47,86 % ($p<0,01$) меньше значений этого показателя у животных второй группы (рис. 5, А).

Продолжительность неболевых, как двигательных, так и пассивных поведенческих реакций, напротив, увеличилась: общие продолжительности реакции бега – в среднем в 1,86 раза ($p<0,05$), груминга – в 1,14 раза ($p<0,05$), сна – в 1,29 раза ($p<0,05$), покоя – в 1,16 раза ($p<0,05$) относительно значений соответствующих показателей у животных второй группы (Ф) (рис. 4, 5-В). Относительно значений у животных первой группы ($К_ф$), подвергнутых инъекции физраствора, у крыс третьей группы отмечалось также увеличение продолжительности двигательной активности на 36,25 % ($p<0,05$) и уменьшение продолжительности пассивного поведения на 15,55 % ($p<0,05$) (рис. 5). Следовательно, воздействие ЭМИ КВЧ, обладая антистрессорным действием [1], увеличивает двигательную активность животных в «формалиновом тесте», снижая эмоциональную реакцию страха, что способствует развитию адаптивного поведения животного при данном болевом стрессе и свидетельствует об антиноцицептивном действии этого фактора.

Таким образом, воздействие ЭМИ КВЧ достоверно снижает болевую реакцию у животных с экспериментально вызванной тонической болью. Следует отметить, что, поскольку в наших экспериментах КВЧ-воздействие проводилось не на очаг боли, а на одну из рефлексогенных зон и до введения формалина, то уменьшение продолжительности и частоты болевой реакции после облучения, по-видимому, не является следствием противовоспалительного действия ЭМИ КВЧ.

2. Влияние ЭМИ КВЧ на изменение поведенческих реакций крыс при экспериментально вызванной висцеральной боли. В отличие от тонической боли висцеральная боль имеет ряд особенностей: она не локализована, широко иррадиирует, имеет сигнальное значение при поражении внутренних органов и в большинстве случаев позволяет констатировать развитие уже достаточно далеко зашедшего патологического процесса [11, 14, 30]. В результате перитониального введения 2 % раствора уксусной кислоты у крыс второй группы (УК) второй серии экспериментов регистрировалось увеличение продолжительности болевой реакции в 64,20 раза ($p<0,001$) относительно значений данного показателя у животных, которым был перитониально введен эквивалентный объем физиологического раствора ($К_у$). Так, регистрировалось увеличение продолжительности болевых реакций вылизывания живота в 7,07 раза ($p<0,01$), корячения – в 205,60 раза ($p<0,001$) по сравнению со значениями этих показателей у животных в первой группе (рис. 3, В, Д). Максимумы болевой поведенческой реакции вылизывания живота отмечались на 20–25-й и 50-й минутах после инъекции уксусной кислоты с угасанием после 55-й минуты, тогда как у животных в первой группе ($К_у$) максимальное значение этой реакции регистрировалось в первые десять минут наблюдения, что, по-видимому, является типичной реакцией на укол, после чего, начиная с 15-й минуты наблюдения болевая реакция не регистрировалась. Продолжительность болевой реакции корячения у животных второй группы (УК), начиная с 10-й минуты после инъекции уксусной кислоты, постепенно увеличивалась, достигая

максимума к 40-й минуте наблюдения, после чего постепенно уменьшалась с затуханием на 55-й минуте эксперимента, тогда как у крыс, которым вводили физиологический раствор незначительные проявления корячения наблюдались лишь в первые пять минут эксперимента.

Частота (количество циклов) болевых поведенческих реакций у крыс второй группы (УК) была больше в 9,14 раза (p<0,01) (вылизывания живота – в 3,53 раза (p<0,01), корячения – в 20,37 раз (p<0,001)) относительно значений этих показателей у животных, подвергшихся инъекции 0,9 % раствора NaCl. Максимумы частоты вылизывания живота отмечались на 25-й, корячения – на 40-й минутах после инъекции уксусной кислоты, тогда как у животных первой группы ($К_у$) максимумы частоты болевых реакций вылизывания живота и корячения регистрировались только в первые десять минут после инъекции физиологического раствора (рис. 3, Г, Е).

Таким образом, инъекция уксусной кислоты в брюшную полость привела к более значительному увеличению продолжительности и частоты реакции корячения по сравнению с болевой реакцией вылизывания живота.

Внутрибрюшинная инъекция раствора уксусной кислоты не только вызывала характерные болевые реакции, но также резко изменяла неболевое поведение животных. Так, наблюдалось уменьшение реакций груминга на 58,64 % (p<0,05), приема пищи – на 138,23 % (p<0,01), покоя – на 24,77 % (p<0,05) и увеличение реакции бега – на 117,13 % (p<0,001) относительно значений у животных в первой ($К_у$) группе, что также свидетельствует о развитии болевого синдрома у животных второй группы (УК).

Предварительное КВЧ-воздействие достоверно изменяло продолжительности болевых и неболевых поведенческих реакций после инъекции уксусной кислоты у крыс третьей группы (КВЧ+УК). Так, уже после однократного предварительного КВЧ-воздействия общая продолжительность болевых реакций у крыс данной группы уменьшилась на 35,16 % (p<0,05) относительно значений этого показателя во второй группе животных (УК). При этом продолжительность болевой реакции вылизывания живота увеличилась в 2,58 раз (p<0,01), а длительность болевой реакции корячения, напротив, уменьшилась в 2,07 раз (p<0,01) по сравнению со значениями соответствующих показателей у животных во второй группе (рис. 5, Б). Максимумы проявлений болевой поведенческой реакции вылизывания живота отмечались на 25-й и 50-й минутах, а полное затухание данной болевой реакции наблюдалось с 55-й минуты после инъекции уксусной кислоты, что в целом соответствует динамике этой болевой реакции у животных второй группы (УК), которые дополнительно не подвергались КВЧ-воздействию. Максимум проявления болевой поведенческой реакции корячения зарегистрирован на 15-й минуте эксперимента, после чего болевая реакция уменьшилась с затуханием после 40-ой минуты эксперимента, т. е. длительность регистрации болевой реакции корячения сократилась на 15 минут по сравнению с данным показателем у крыс второй группы (рис. 3, В, Д).

Частота болевых реакций, вызванных инъекцией уксусной кислоты у крыс, подвергшихся КВЧ-воздействию за 90 минут наблюдения уменьшилась на 49,02 % (p<0,05) (вылизывание живота – на 6,67 % (p>0,05), корячения – на 63,67 % (p<0,01)) по сравнению со значениями данных показателей у крыс во второй группе (УК) (рис. 3, Г, Е).

Таким образом, однократное КВЧ-воздействие привело к инверсии изменения продолжительности боле-

вых реакций у крыс после инъекции уксусной кислоты по сравнению с животными, которые дополнительно не подвергались воздействию ЭМИ КВЧ: продолжительность реакции вылизывания живота увеличилась, а продолжительность болевой реакции корячения, напротив, уменьшилась. Поскольку реакция корячения свидетельствует о более интенсивном проявлении боли по сравнению с реакцией вылизывания живота, а циклы вылизывания живота и корячения после воздействия ЭМИ КВЧ стали более редкими и кратковременными, то полученные данные свидетельствуют об ослаблении висцеральной боли уже после однократного КВЧ-воздействия.

Продолжительность неболевых пассивных поведенческих реакций у крыс шестой группы (КВЧ+УК) увеличилась на 20,25 % ($p<0,05$), а длительность двигательных реакций, напротив, уменьшилась на 42,73 % ($p<0,05$) (принятия пищи – в 3,73 раза ($p<0,002$), бега – в 1,66 раза ($p<0,01$), груминга – в 0,76 раз ($p>0,05$)) относительно соответствующих значений у животных второй группы (УК) (рис. 5, Г). Относительно значений данных показателей у животных первой группы, подвергнутых только инъекции физраствора, продолжительность двигательной активности увеличилась на 61,35 % ($p<0,01$), а пассивное поведение – на 0,19 % ($p>0,05$). Уменьшение продолжительности двигательных поведенческих реакций у крыс после воздействия ЭМИ КВЧ при моделировании висцеральной боли, по-видимому, связано с уменьшением ощущения боли животными и согласуется с результатами наших предыдущих исследований, в которых показано торможение двигательной активности и снижение возбудимости в центральной нервной системе у крыс в тесте «открытого поля» после КВЧ-воздействия [1]. По-видимому, развитием тормозных процессов в центральной нервной системе, происходящим под влиянием ЭМИ КВЧ, объясняется его общее седативное влияние на организм, показанное другими авторами [31, 32].

В большей степени антиноцицептивное действие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ при экспериментально вызванной висцеральной боли в тесте «уксусных корчей» у крыс третьей группы (КВЧ+УК) проявлялось после курсового КВЧ-воздействия. Аналогично экспериментально вызванной тонической боли после трехкратного воздействия ЭМИ КВЧ регистрировалось максимальное уменьшение продолжительности болевой реакции на 87,81 % ($p<0,01$) относительно значений данного показателя у крыс второй группы (УК). При этом произошло однонаправленное изменение обоих компонентов болевой реакции – корячения и вылизывания живота (уменьшилась на 67,84 % ($p<0,01$) и 89,95 % ($p<0,001$) соотвественно по сравнению со значениями данного показателя у крыс второй группы).

В течение последующих воздействий наблюдался стойкий антиноцицептивный эффект ЭМИ КВЧ, а общая продолжительность болевых реакций в среднем была меньше на 51,95 % ($p<0,01$) (вылизывания живота – на 40,34 % ($p<0,01$), корячения – на 54,06 % ($p<0,01$)) значений этого показателя у животных во второй группе (УК) (рис. 5, В).

Общая продолжительность неболевых поведенческих реакций бега и приема пищи уменьшилась на 21,41 % ($p<0,05$) и 95,72 % ($p<0,001$) соответственно, а длительность реакций груминга и покоя, напротив, увеличилась на 62,87 % ($p<0,01$) и на 30,77 % ($p<0,05$) соответственно относительно значений этих показателей у крыс второй группы (УК) (рис. 5, Г).

Таким образом, как однократное, так и курсовое воздействие ЭМИ КВЧ оказывает выраженное анальгетическое действие и при экспериментально вызванной висцеральной боли у крыс.

3. Влияние ЭМИ КВЧ на изменение БП и УВБ у крыс при острой термической боли. БП, отражающий двигательный компонент ноцицептивного ощущения, и УВБ, имеющий характер эмоционально-аверсивных проявлений у животных первой группы (ГП), подвергнутых действию острой термической боли в тесте «горячая пластинка», составляли соответственно 50,50 ± 0,39 °С и 55,65 ± 0,47 °С. Сразу после однократного КВЧ-воздействия БП и УВБ у крыс второй группы (КВЧ+ГП) достоверно увеличились на 4,75 % ($p<0,01$) и 6,12 % ($p<0,01$) соответственно по сравнению с данными показателями у крыс первой группы (ГП) (рис. 6). При курсовом воздействии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в течение девяти суток наибольшее увеличение БП и УВБ зарегистрировано на третьи сутки воздействия – на 7,06 % ($p<0,01$) и 7,30 % ($p<0,01$) соответственно по сравнению с данными у животных первой группы (ГП). При последующих КВЧ-воздействиях отмечалось стойкое повышение БП и УВБ в среднем на 4,56 % ($p<0,01$) и 3,25 % ($p<0,01$) соответственно относительно значений этих показателей у животных, которые подвергались изолированному действию болевого фактора.

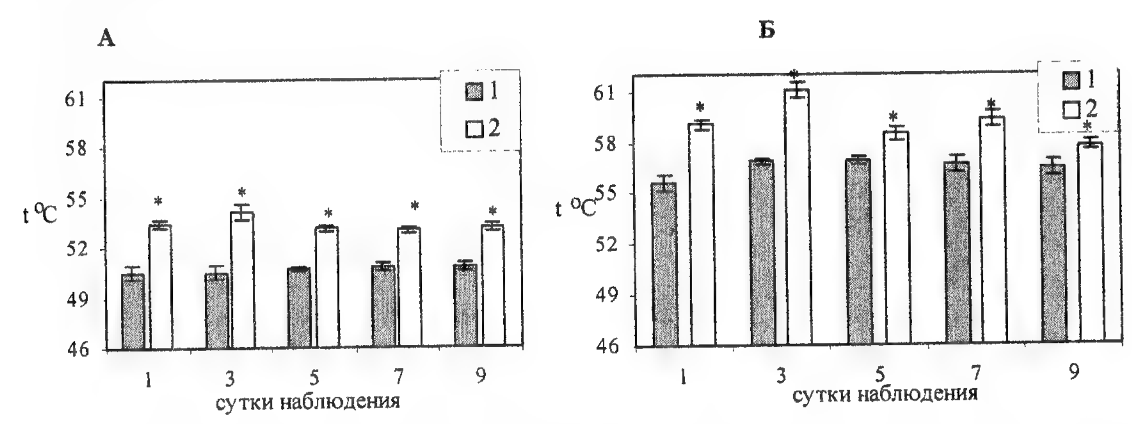


Рис. 6 Изменение температурного болевого порога (А) и уровня выносливости боли (Б) (t °С) при изолированном (1) и комбинированном с низкоинтенсивным электромагнитным излучением крайне высокой частоты (2) действии термического болевого фактора в тесте «горячая пластинка»
* – достоверность различий относительно значений у животных, подвергнутых изолированному воздействию болевого фактора

Следовательно, под влиянием низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ происходит как увеличение порога болевой чувствительности, так и изменение УВБ, в формировании которого основную роль играет психоэмоциональная сфера животного.

4. Сравнительный анализ антиноцицептивного действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ и растворов анальгина в разных дозах при тонической боли у крыс. У животных, которым до «формалинового теста» вводили анальгин происходило уменьшение болевой реакции. Причем антиноцицептивное действие анальгина зависело от дозы, о чем свидетельствует отрицательная корреляционная связь общей болевой реакции и дозы анальгина, вводимой животным до тестирования (рис. 7). Так, при внутрибрюшинном введении анальги-

на в дозе 4 мг/кг у крыс третьей группы A_4+ФТ общая продолжительность болевой реакции имела лишь тенденцию к уменьшению на 14,00 % ($p>0,05$) относительно значений у животных контрольной группы, подвергнутых только инъекции формалина (ФТ) (рис. 8, А).

При этом раствор анальгина в этой дозе лишь незначительно снижал продолжительность второй тонической фазы «формалинового теста» на 22,38 % ($p>0,05$), существенно увеличивая длительность первой острой фазы на 32,40 % ($p<0,05$) (рис. 8, Б). Необходимо также отметить, что общая продолжительность болевой реакции у животных этой группы была значительно больше (на 73,41 % ($p<0,01$)) соответствующего показателя у крыс второй группы, подвергнутых предварительному КВЧ-воздействию (КВЧ+ФТ). Продолжительность двигательной активности у животных данной группы повысилась на 64,70 % ($p<0,01$) (длительность реакции бега увеличилась на 52,98 % ($p<0,05$), груминга – на 73,42 % ($p<0,01$), приема пищи – в 6,36 раз ($p<0,001$)), а длительность пассивного поведения уменьшилась на 8,60 % ($p>0,05$) относительно соответствующих значении у животных контрольной группы (ФТ) (рис. 8, В), что свидетельствует о снижении двигательного дефицита у животных в «формалиновом тесте», а, следовательно, об антиноцицептивном действии анальгина в данной дозе.

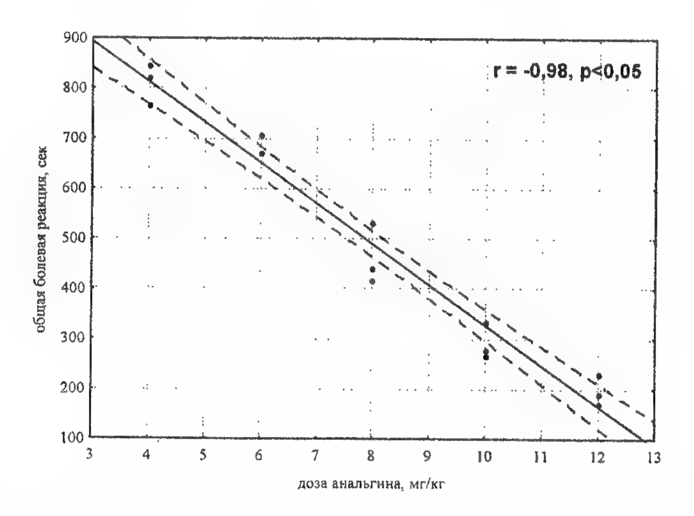


Рис. 7 Корреляционная связь общей продолжительности болевой реакции в «формалиновом тесте» и анальгина в разных дозах (4, 6, 8, 10 и 12 мг/кг), вводимого животным до тестирования

При увеличении дозы анальгина до 6 мг/кг его антиноцицептивное действие незначительно увеличилось, о чем свидетельствует тенденция к уменьшению продолжительности болевой реакции у крыс четвертой группы на 27,45 % ($p>0,05$) относительно данного показателя у животных первой группы, подвергнутых только инъекции формалина (ФТ) (рис. 8, А). Эта доза препарата также привела к снижению только второй тонической фазы болевой реакции на 38,30 % ($p<0,05$), увеличивая длительность первой острой – на 32,64 % ($p<0,05$) относительно значений этих показателей у животных первой группы (ФТ) (рис. 8, Б). При этом общая продолжительность болевой реакции оставалась существенно выше (на 46,29 % ($p<0,05$)) продолжительности этой реакции у крыс, подвергнутых КВЧ-воздействию (КВЧ+ФТ) (рис. 8, А). Продолжительность двигательной ак-

тивности у животных четвертой группы увеличилась на 70,97 % ($p<0,01$), а пассивного поведения – на 12,73 % ($p>0,05$) относительно значений соответствующих показателей у крыс первой группы (рис. 8, В).

Таким образом, введение животным раствора анальгина в дозах 4 и 6 мг/кг способствовало уменьшению продолжительности только второго тонического компонента болевой реакции, существенно увеличивая продолжительность острой фазы болевого стресса.

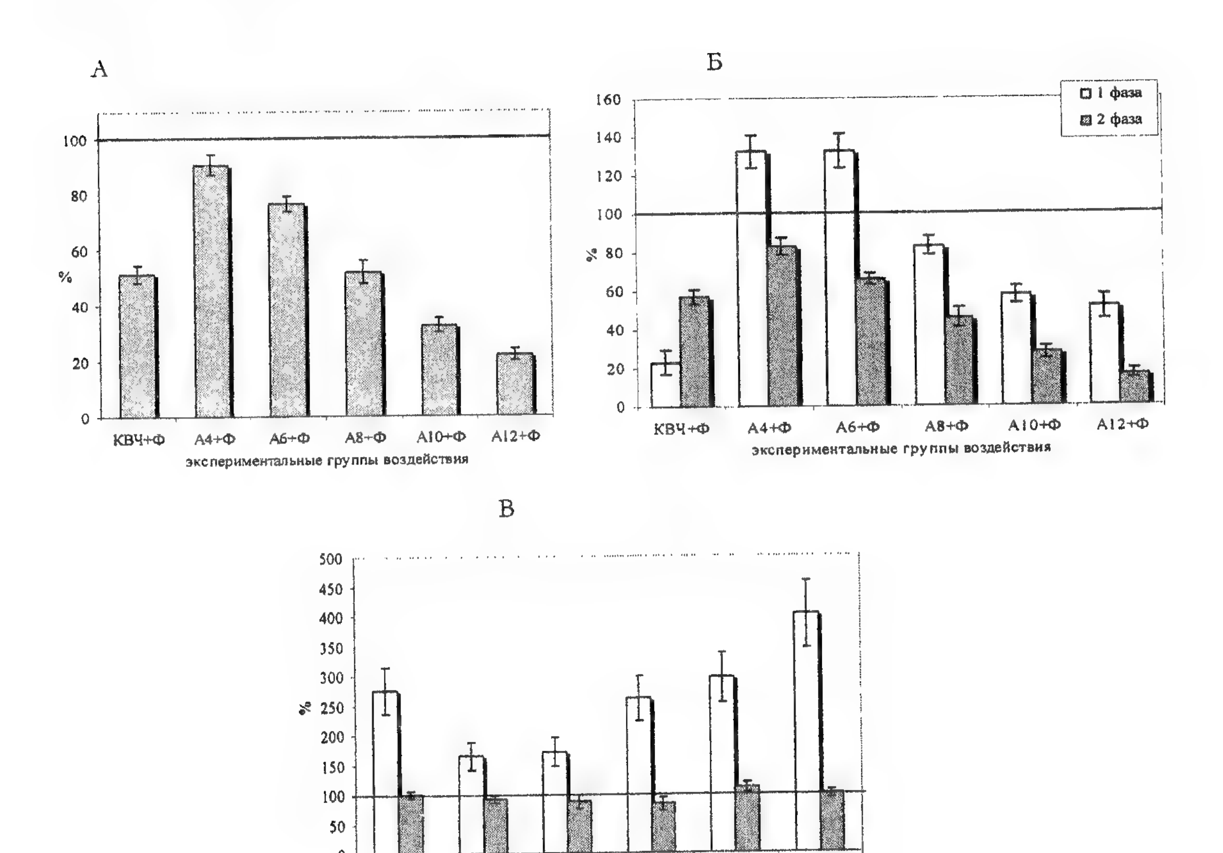


Рис. 8 Изменение продолжительности болевой (А); первой и второй фаз «формалинового теста» (Б) и неболевых (В) поведенческих реакций при действии низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ) и анальгина в дозах 4 мг/кг ($А_4$), 6 мг/кг ($А_6$), 8 мг/кг ($А_8$), 10 мг/кг ($А_{10}$), 12 мг/кг ($А_{12}$) при экспериментально вызванной тонической боли (в % относительно значений у животных, подвергнутых изолированному воздействию болевого фактора, принятого за 100 %)

У животных пятой группы ($А_8$+ФТ), которым вводили анальгин в дозе 8 мг/кг общая продолжительность болевой реакции была меньше на 47,20 % ($p<0,01$) относительно значений этого показателя у животных первой группы (ФТ). Кроме того, длительность болевой реакции у крыс данной группы приближалась к таковой у животных, подвергнутых КВЧ-воздействию (была больше на 6,47 % ($p>0,05$)) (рис. 8, А). При этом данная доза анальгина существенно уменьшала продолжительность не только тонической фазы болевой реакции (на 52,67 % ($p<0,01$)), но и в отличие от

меньших доз препарата (4 и 6 мг/кг), появилась тенденция к уменьшению продолжительности ранней острой фазы «формалинового теста» (на 16,90 % (p>0,05)) (рис. 8, Б). Относительно значений у животных, подвергнутых воздействию ЭМИ КВЧ, у крыс пятой группы продолжительность первой фазы болевой реакции увеличилась на 188,35 % (p<0,001), а второй фазы, наоборот, уменьшилась на 22,34 % (p>0,05). Анализ общей продолжительности неболевых поведенческих реакций у крыс данной группы (A_8+Ф) показал увеличение продолжительности двигательной активности на 260,41 % (p<0,001) и уменьшение пассивного поведения на 16,81 % (p>0,05)) относительно соответствующих значений у животных первой группы, подвергавшихся только инъекции формалина (ФТ). Изменение продолжительности неболевых поведенческих реакций соответствовало таковой у крыс, подвергнутых предварительному КВЧ-воздействию (КВЧ+ФТ).

При предварительном введении анальгина в дозе 10 мг/кг у крыс шестой группы (A_{10}+ФТ) общая продолжительность болевой реакции уменьшилась на 68,59 % (p<0,01) относительно значений у животных, подвергнутых действию только «формалинового теста» (рис. 8, А). При этом происходило достоверное снижение как второй тонической (на 73,45 % (p<0,01)), так и первой острой (на 42,13 % (p<0,05)) фаз болевого стресса относительно значений у животных первой группы (ФТ) (рис. 8, Б). Анальгин в дозе 10 мг/кг оказывал большее антиноцицептивное действие по сравнению с воздействием ЭМИ КВЧ на 37,56 % (p<0,05). Относительно соответствующих значений у животных второй группы (КВЧ+Ф) у животных данной пятой группы длительность болевой реакции в ранней острой фазе «формалинового теста» оставалась больше на 100,80 % (p<0,001), а во второй тонической фазе, наоборот, меньше на 51,05 % (p<0,01). Также повысилась продолжительность как двигательной активности на 194,97 % (p<0,001), так и пассивного поведения – на 9,49 % (p>0,05) относительно значений у крыс первой группы (ФТ) (рис. 8, В).

У животных седьмой группы, подвергнутых инъекции анальгина в дозе 12 мг/кг, общая продолжительность болевой реакции уменьшилась на 78,71 % (p<0,01) (длительность ранней острой фазы «формалинового теста» – на 48,37 % (p<0,05), а второй тонической – на 84,28 % (p<0,01)) относительно значений у крыс в первой группе (рис. 8, А, Б). Однако длительность ранней острой фазы болевой реакции оставалась больше на 79,11 % (p<0,01), а второй тонической фазы – меньше на 71,02 % (p<0,01) относительно значений у животных, подвергнутых предварительному КВЧ-воздействию. Продолжительность двигательной активности повысилась на 301,67 % (p<0,001), а пассивного поведения уменьшилась на 0,90 % (p>0,05) относительно значений данных показателей у крыс первой группы (ФТ) (рис. 8, В).

Следовательно, уменьшение продолжительности болевой реакции у крыс в «формалиновом тесте» при предварительном введении анальгина зависит от дозы препарата. При этом следует отметить, что предварительное введение анальгина в основном уменьшает продолжительность тонического компонента болевой реакции, тогда как препарат в дозах 4 и 6 мг/кг увеличивает продолжительность первой фазы болевого стресса, а в больших дозах (8, 10 и 12 мг/кг), напротив, уменьшает, однако, ее динамика соответствует таковой у крыс, которым до теста анальгин не вводился.

Сравнительный анализ общей продолжительности болевой и неболевых поведенческих реакций в «формалиновом тесте» при дополнительном воздействии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ или раствора анальгина в различных дозах показал, что сходным антиноцицептивным эффектом с однократным 30-минутным КВЧ-воздействием обладает внутрибрюшинное введение раствора анальгина в дозе 8 мг/кг. Однако раствор анальгина в большей степени влиял на протекание второй тонической фазы «формалинового теста», тогда как предварительное действие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ существенно изменяло динамику и снижало продолжительность первой острой фазы, причем даже в большей степени, чем раствор анальгина в дозах 10 мг/кг и 12 мг/кг. Именно в этом и состоит основное отличие обезболивающего действия анальгина и ЭМИ КВЧ.

Таким образом, предварительное воздействие ЭМИ КВЧ оказывает выраженное антиноцицептивное действие при болевых стрессах, вызванных подкожным введением формалина, перитониальной инъекцией уксусной кислоты и термическим воздействием, что свидетельствует в пользу определенной универсальности анальгетического воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на организм. При этом уменьшение болевых реакций отмечалось уже после однократного КВЧ-воздействия, а стабильное ослабление болевых реакций наблюдалось при курсовом воздействии, что может быть связано с кумуляцией действия ЭМИ, которая проявляется в функциональных и морфологических изменениях на разных уровнях живого организма (субклеточном, клеточном, тканевом и пр.) [2]. В наших исследованиях подтверждается этот принцип взаимодействия ЭМИ с живыми организмами, на что указывает увеличение уровня и устойчивости эффекта анальгезии при длительном применении ЭМИ КВЧ. По-видимому, на начальных этапах реакция на воздействие ЭМИ КВЧ развивается медленно, а при многократном облучении эффект ЭМИ КВЧ более выражен, что согласуется с данными других авторов [33, 34].

В настоящее время трудно исчерпывающе объяснить механизмы антиноцицептивного действия ЭМИ КВЧ. Однако, исходя из собственных и литературных данных, анальгетическое действие ЭМИ КВЧ можно представить следующим образом. Известно, что глубина проникновения ЭМИ КВЧ при воздействии на кожу составляет 300-500 мкм, т.е. в зону прямого действия миллиметрового излучения в первую очередь попадают рецепторы (механорецепторы, ноцицепторы), свободные нервные окончания [2, 31]. Можно предположить, что периферическая активация антиноцицептивных механизмов с помощью ЭМИ КВЧ возможна, если в роли чувствительного рецептора выступают ноцицепторы, которые по данным Н.Н. Лебедевой и соавт. (2003) участвуют в восприятии ЭМИ КВЧ. Ноцицептивная информация через задние рога спинного мозга, попадает в головной мозг по лемнисковой и экстралемнисковой восходящим афферентным системам [30]. Возможно, через интернейроны спинного мозга происходит активация серотонинергической эндогенной обезболивающей системы ствола, состоящей из периакведуктального серого вещества и ядра шва. Эта система оказывает тормозное влияние на нейроны задних рогов спинного мозга и таким образом блокирует передачу ноцицептивной информации [35, 36].

Обезболивающий эффект ЭМИ КВЧ может быть вызван и с системой эндогенных опиоидных пептидов, поскольку обнаружено, что пер-

вичное восприятие ЭМИ КВЧ может осуществляться также опиоидными рецепторами [37]. Вовлеченность опиоидной системы в реализации эффектов, вызываемых миллиметровым излучением, показана как в наших [38], так и в других исследованиях [39, 40]. Так, установлено, что при введении крысам неспецифического блокатора всех субтипов опиоидных рецепторов налоксона происходит нивелирование эффекта ЭМИ КВЧ в отношении изменений неспецифической резистентности организма [38]. Таким образом, возможно, что антиноцицептивный эффект этого физического фактора, зарегистрированный в настоящем исследовании, связан с активацией серотонин- и опиоидергических обезболивающих систем.

Полученные данные могут быть использованы в ветеринарии и практическом здравоохранении в целях использования нового немедикаментозного анальгетического средства, поскольку расширяют возможности применения низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в качестве способов премедикаментации и предупреждающей анальгезии, представляющих собой профилактические подходы к защите пациента от действия операционной травмы и последующего развития послеоперационного болевого синдрома, преимущество которого по сравнению с анальгином состоит в большей эффективности при меньшей выраженности побочных токсических эффектов, что особенно важно при длительном приеме анальгезирующих средств.

🕮 Литература

1. ***Чуян Е.Н.*** Нейроімуноендокринні механізми адаптації до дії низько інтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти – Автореф. дис. докт. біол. наук, Київ, 2004, 40 с.
2. ***Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О. В.*** Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности – Москва: Радио и связь, 1991, 168 с.
3. ***Pakhomov A.G, Prol U.K., Mathur S.P., Ak'el Y., Camp-belt C.B.*** Search for frequency-specific effects of millimeter-wave radiation on isolated nerve function – Bioelectromagnetics, 1997, vol. 18, p. 324-334.
4. ***Ситько С.П.*** Физика живого – новое направление фундаментального естествознания – Вестник новых медицинских технологий, 2001, т. VIII, № 1, с. 5-6.
5. ***Бессонов А.Е., Балакирев М.В.*** Способ миллиметрово-волновой терапии – Вестник новых медицинских технологий, 1998, т. 5, № 2, с. 105-108.
6. ***Головачева Т.В.*** КВЧ-терапия в комплексном лечении сердечно-сосудистых заболеваний – Сб. докладов 10 Российск. симпоз. с междун. участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине», Москва, 1995, с. 29-31.
7. ***Наумчева Н.Н.*** Применение электромагнитных волн миллиметрового диапазона в кардиологической практике – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1995, № 6, с. 26-29.
8. ***Арзуманов Ю.Л., Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Лебедева Н.Н.*** Применение мм-волн в клинической медицине (последние достижения) – Сб. докладов 11 Российского симпозиума с межд. участием «Миллиметровые волны в биоло-

гии и медицине». Москва, 1997, с. 9-12.

9. ***Каменев Ю.Ф.*** Применение электромагнитного излучения в травматологии и ортопедии – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1999, № 2 (14), с. 20-25.

10. ***Дремучев В.А., Голунов В.А., Коротков В.А.*** Применение узкополосного шумового излучения миллиметрового диапазона и экспресс-диагностики по Фоллю при лечении хронического простатита – Сб. докл. 11-го Российского симпозиума с международным участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине», Москва, 1997, с. 57-61.

11. ***Вейн А.М., Авруцкий М.Я.*** Боль и обезболивание – Москва: Медицина, 1997, 280 с.

12. ***Чуян Е.Н.*** Влияние миллиметровых волн нетепловой интенсивности на развитие гипокинетического стресса у крыс с различными индивидуальными особенностями – Автореф. дисс. канд-та биол. наук, Симферополь, СГУ, 1992, 20 с.

13. ***Сантана Вега Л.*** Роль индивидуальных особенностей двигательной активности в развитии гипокинетического стресса у крыс – Автореф. дис. канд. биол. наук. Симферополь, СГУ, 1991, 21 с.

14. ***Калюжный Л. В.*** Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности — Москва: Медицина, 1984, 215 с.

15. ***Брагин Е.О.*** Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности – Москва: Изд-во Унив-та дружбы народов, 1991, 248 с.

16. ***Dubuisson D., Dennis S.G.*** The formalin test: a quantitative study of the a nalgesic effects of morphine, meperidine and brainstem stimulation in rats and cats – Pain, 1997, vol. c 4, p. 161-164.

17. ***Koster R., M. Anderson & E.J. De Beer.*** Acetic acid for analgesic screening – Fed. Proc., 1959, vol. 18, p. 412-413.

18. ***O'Callaghan J., Holtzman S.G.*** Quantification of the analgesic activity of narcotic antagonists by a modified hot-plate procedure – Pharmacol. Exp. Ther., 1979, vol. 194, p. 497-505.

19. ***Папин А.А., Петров О.В., Какурин Ф.Ф., Вагина М.А., Зетилов В.Б.*** Исследование анальгетического компонента премедикации методом тепловой сенсометрии – Анестезиология и реаниматология, 1983, № 1, с. 18-20.

20. ***Осипова Н.А., Абрамова Ю.Б., Рыбакоава Л.В., Ефимова Н.В., Багдатьев М.Г.*** Сенсометрия в оценке эффективности премедикации – Анестезиология и реаниматология, 1984, № 1, с. 54-59.

21. ***Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.*** Современные представления о механизмах воздействия низко интенсивных миллиметровых волн на биологические объекты – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2001, № 3 (24), с. 5-19.

22. ***Машковский М.Д.*** Лекарственные средства, ч. 1 – Москва, Медицина, 1987, с. 184-185.

23. ***Golombek D.A., Escolar E., Burin L.J. et al.*** Time-dependent melatonin analgesia in mice: inhibition by opiate or benzodiazepine antagonist – Eur. J. Pharmacol, 1991, vol. 194, № 1, p. 25-30.

24. ***Ebadi M., Govitrapong P., Phansuwan-Pujito et al.*** Pineal opioid receptors and analgesic action of melatonin – Pineal. Res, 1998, vol. 24, № 4, p. 193-200.

25. ***Oyama T., Ueda Y., Kuraishi Y., Akaike A., Saton V.*** Dual effect of serotonin on formalin-induced nociception in the rat spinal cord – Neuroscience Research., 1996, vol. C 25, p. 129-135.

26. ***Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R.*** Modified formalin test:

characteristic biphasic pain response – Pain, 1989, vol. 38, № 3, p. 347-352.

27. ***Симонов П.В.*** Эмоциональный мозг – Москва: Наука, 1981, 216 с.
28. ***Henry J.P., Steffen P.N.*** Stress Health and Society Environement – Socoilobiological Approach to Medicine, N.Y., Stringer, 1977, 267 p.
29. ***Pare W.P.*** Open field, learned helplessness, conditioned defensive burying, and forced-swim tests in WKY rats – Physoil. Behav, 1994, vol. 55, p. 433-439.
30. ***Женило В.М., Азнаурьян И.А., Абрамов Ю.Б.*** Современные представления о функционировании ноцицептивной и антиноцицептивной систем организма – Вестник интенсивной терапии, 2000, № 2, с. 30-35.
31. ***Лебедева Н.Н., Котровская Т.И.*** Экспериментально-клинические исследования в области биологических эффектов миллиметровых волн – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2003, № 3 (15), с. 3-15.
32. ***Сидоренко А.В., Царюк В.В.*** Влияние микроволн на межполушарную асимметрию головного мозга у наркотизированных крыс – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2001, № 3 (24), с. 9-12.
33. ***Авелев В.Д., Акоев Г.Н., Чалисова Н.И., Людынс М.И.*** Стимулирующее влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона нетепловой мощности на органотипические культуры спинальных ганглиев куриных эмбрионов – Сб. докл. Межд. симпоз. «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине». Москва, 1991, с. 381-386.
34. ***Берус А.В., Столбиков А. Е., Шмаль О.В., Гапонюк П. Я.*** Особенности изменений параметров спектра ЭЭГ в ходе КВЧ-терапии у больных гипертонической болезнью с разными типами гемодинамики – Сб. докладов Международного симпозиума "Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине". Москва, 1991, т. 1, с. 114-119.
35. ***Кирова Б.В.*** Предполагаемые механизмы КВЧ-пунктурного обезболивания – Сб. докл. 12 Российского симпозиума с международным участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии», Москва, 2000, с. 57-58.
36. ***Hain H.S., Belknap J.K., Mogil J.S.*** Parmacogenetic evidence for the involvement of 5- hydroxytriptamm (serotonin) - 1B receptors in the mediation of morphine antinociceptive sensivity – J. Pharmacol. Exp. Ther., 1999, vol. 291, № 2, p. 444-449.
37. ***Gordienko O., Radzievsky A., Cowan A., Radzievsky A. Jr., Ziskin M.C.*** Delta 1 and kappa-opioid receptor subtypes involved in the hypoalgesic effect of millimeter wave treatment – Abstract Juenty-Fourth Annual Meeting in Cooperation with the European Bioelectromagnetics Association, Canada, Ottava, 2002, p. 27.
38. ***Чуян Е.Н., Махонина М.М.*** Роль опиоидных пептидов в изменении функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови крыс при изолированном и комбинированном с гипокинезией воздействии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ – Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского, серия «Биология, химия», 2005, т. 18 (57), № 2, с. 169-177.
39. ***Штемберг А.С., Узбеков М.Г., Шихов С.Н.*** Некоторые нейротропные эффекты электромагнитных волн малой интенсивности у крыс с разными типологическими особенностями высшей нервной деятельности – ЖВНД, 2000, т. 50, № 5, с. 867-877.
40. ***Кулікович Ю.М., Тамарова З.А.*** Роль опіатних рецепторів в

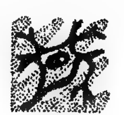
аналъгезії, викліканій дією на точку акупунктури низькоінтенсивних міліметрових хвиль – Мед. перспективи, 1999, т. 4, № 3, с. 9 - 14.

The analgesic effect of low intensity EHF radiation

Chuyan E.N., Dzheldubayeva E.R., Zayachnikova T.V.

The effect of low intensity EHF exposure to the change of behavioral (painful and non-painful) rat's reactions at the time of experimentally caused tonic, visceral and sharp thermal pain has been studied. The preliminary EHF exposure has rendered the significant antinociception effect of pain stresses that testified the universal organism EHF analgesic effect. At the same time the pain reactions decrease has been registered already after the single EHF exposure and stable decrease of pain reactions has been observed after the triple effects.

Медицинская синергетика



Дульнев Г.Н., Резункова О.П.

Государственный Университет «ИТМО», ЦЭИТ
Санкт-Петербург

Человек рассматривается как открытая термодинамическая система, обменивающаяся с окружающей средой массой, энергией и информацией. Предложен метод и аппаратура для измерения локального потока энтропии обмена в БАТ – биологически активных точках (акупунктурные точки) человека в различные моменты времени. Величина потока энтропии количественно характеризует степень порядка и беспорядка массоэнергоинформационных потоков в БАТ, что может позволить судить и о медицинских процессах состояния здоровья человека.

Один из творцов квантовой механики Э. Шредингер в 1945 году опубликовал книгу "Что такое жизнь?", где рассмотрел положения термодинамики открытых систем и в частности поставил очень интересный вопрос – чем питается организм? [1]. Обычно полагают, что это калории, витамины, микроэлементы, содержащиеся в пище. Э. Шредингер напоминает в этой книге, что каждый процесс, явление, событие, происходящее в природе, связано с движением энтропии в той части мира, где это происходит. Живой организм тоже непрерывно увеличивает свою энтропию и постепенно приближается к его максимальному значению, означающему смерть. Но если организм будет постоянно извлекать из окружающей среды отрицательную энтропию (негэнтропию), то он сможет компенсировать рост энтропии. Иными словами, отрицательная энтропия есть то, что необходимо в питании организма, чтобы в процессе метаболизма освобождать себя от той энтропии, которую он вынужден производить. Как пишет М. В. Волькенштейн, "питание отрицательной энтропией означает выделение большей энтропии, чем поступающая в организм, означает поддержание стационарного состояния посредством оттока энтропии" [2]. Из этих рассуждений следует, что величина и знак энтропии играет существенную роль в жизнедеятельности организма.

Ниже рассматривается метод изучения психофизиологических параметров человека, основанный на регистрации потоков локальной энтропии обмена. Человек рассматривается как открытая термодинамическая система, где изменение полной энтропии ΔS складывается из производства $\Delta_i S$ и обмена энтропией $\Delta_e S$

$$\Delta S = \Delta_i S + \Delta_e S. \qquad (1)$$

По определению изменение термодинамической энтропии ΔS равно изменению энергии ΔQ (Дж) системы к ее абсолютной температуре T (К), т.е.

$$\Delta S = \frac{\Delta Q}{T}, \ \frac{\text{Дж}}{\text{К}}. \qquad (2)$$

Известно, что в открытой системе происходит обмен с окружающей средой массой, энергией и информацией. Поэтому такой обмен может быть назван массоэнергоинформационным, однако, в литературе в последнее время распространен укороченный

термин – «энергоинформационный обмен» [3]. Изменение энтропии обмена служит мерой беспорядка массо-энергоинформационного обмена в системе, может быть при этом как положительным, так и отрицательным, т.е. ΔS может быть как больше, так и меньше нуля, что показано в работах лауреатов Нобелевской премии И. Пригожина, Л. Онзагера, Де Дондье [2, 4, 13, 14].

Разобьем поверхность тела A на участки с площадью dA и обозначим через $q(\tau)$ ($\frac{\text{Вт}}{\text{м}^2}$) плотность теплового потока в момент времени τ, тогда энергия обмена $\Delta_e Q$ (Дж) человека с внешней средой может быть записана в виде

$$\Delta_e Q = \iint\limits_{\tau\, A} q dA d\tau . \qquad (3)$$

Предположим, что уравнение (1) линейно, то есть $\Delta_e S \neq f(\Delta_i S)$ и возьмем в уравнении (1) производные по времени и с учетом уравнений (2) и (3) представим его в форме

$$\frac{\Delta S}{\Delta\tau} = \frac{\Delta_i S}{\Delta\tau} + \frac{\Delta_e S}{\Delta\tau} = \frac{\Delta_i S}{\Delta\tau} + \int\limits_A \frac{q(\tau) dA}{T} . \qquad (4)$$

Определение потока энтропии обмена $\frac{\Delta_e S}{\Delta\tau}$ сводится к измерению величины локального теплового потока $q(\tau)$ и абсолютной температуры T поверхности тела. Эта операция осуществляется датчиком, состоящим из преобразователя теплового потока $q(\tau)$ (например, тепломер Геращенко) и встроенной на поверхности датчика термопарой [5, 6].

Для регистрации электрических сигналов от датчика 2 используется лабораторно-измерительный комплекс "ЭНИОТРОН-2", в состав которого входят АЦП – аналого-цифровой преобразователь 1 и ПК – персональный компьютер 3 (рис. 1) [6].

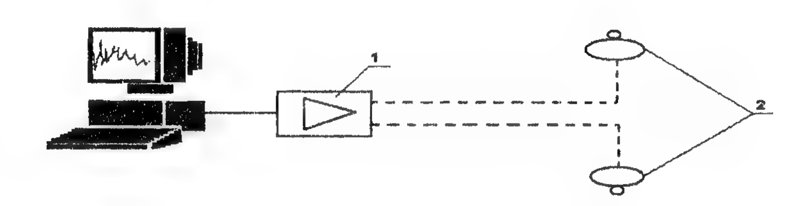


Рис. 1 Структурная схема измерительного стенда

Датчик регистрирует величину удельного теплового потока $q(\tau)$, $\frac{\text{Вт}}{\text{м}^2}$, а также температуры поверхности тела T, что позволяет определить изменение удельного (локального) потока энтропии обмена $\Delta_{eл} S$ с окружающей средой участка тела A:

$$\frac{\Delta_{eл} S}{\Delta\tau} = \frac{q}{T}, \ \frac{\text{Вт}}{\text{м}^2\text{К}} .$$

Одна из проблем метода связана с выбором места расположения одного или нескольких датчиков на теле человека. Если нет особых ограничений, то датчик может быть помещен в любую область тела. Однако можно представить тело человека как сумму нейтральных и биологически активных зон или точек (зоны Захарьина-Геда, акупунктурные точки), температура и электропроводность которых тесно связаны с изменением ЭЭГ. В области этих зон отмечается усиленное поглощение кислорода и повышенные обменные процессы. Положение акупунктурных точек (БАТ) определяется по величине электрическо-

го сопротивления кожи [7, 11]. В большинстве случаев местом измерения мы выбирали зону проекции гипофиза, а именно межбровный промежуток. Гипофиз участвует в управлении работы эндокринной системы и регуляции процессов гомеостаза в организме человека [8]. Согласно взглядам восточных медицинских и философских школ эта зона – 23 точка заднего серединного меридиана – ответственна за прием информации на интуитивном уровне. Аналогичных взглядов придерживаются и другие исследователи [7, 9]. Насколько нам известно, это предположение не было экспериментально обосновано. Рассмотренный выше метод позволяет провести прямой эксперимент, результаты подобных измерений приведены на рис. 2 и 3, а их трактовка дана ниже.

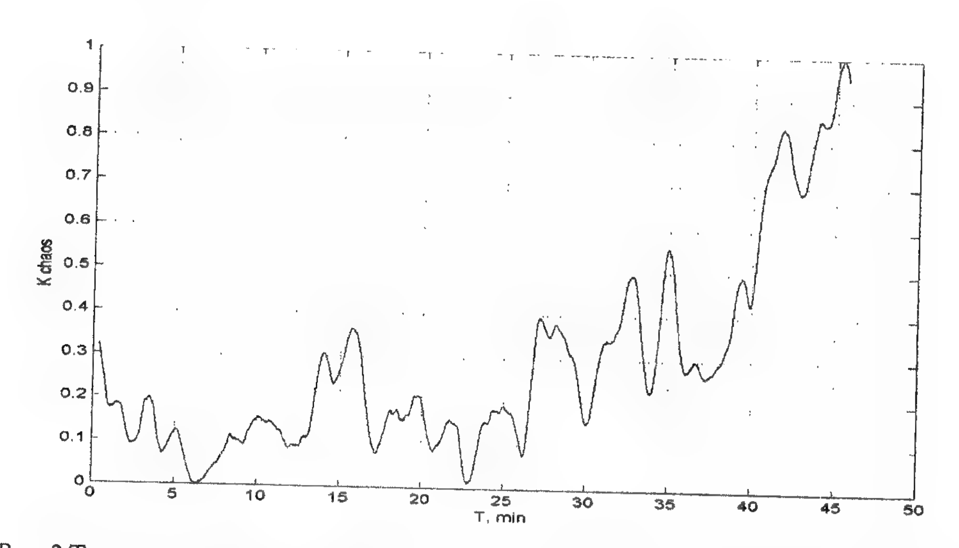


Рис. 2 Тепломер установлен в центре лба (23 точка заднего серединного меридиана) на биологически активной точке

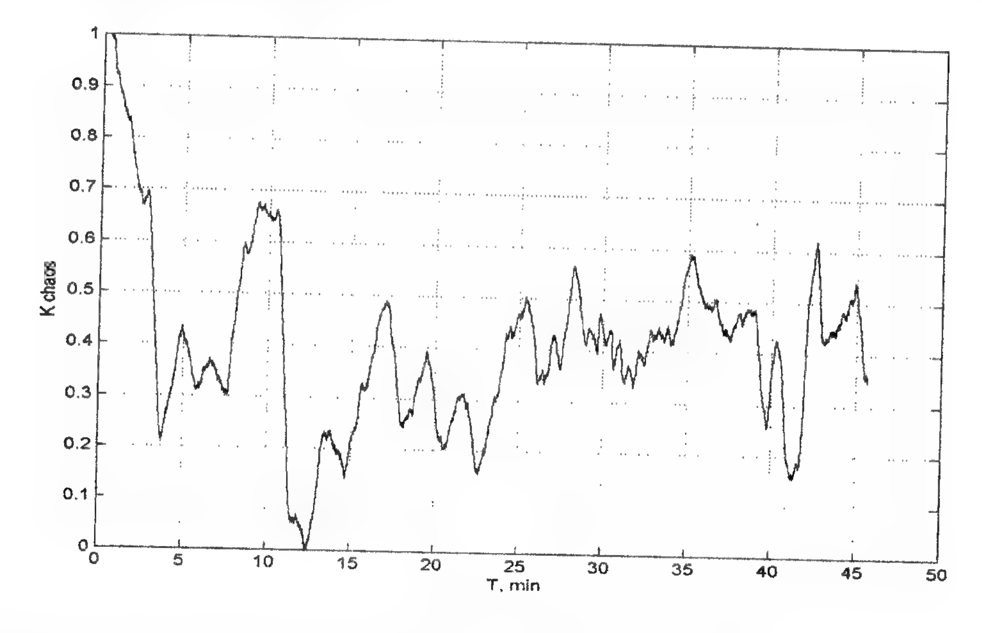


Рис. 3 Тепломер установлен на плече правой руки на нейтральной точке

Известно, что по величине энтропии можно судить о степени порядка и беспорядка в системе. С этой целью можно использовать меру порядка П и хаоса Х. Согласно Л.Бриллюэну степень порядка в системе равна разнице между максимальным $\Delta_e S_{max}$ и текущим $\Delta_e S$ значением энтропии обмена с внешней средой, а степень хаоса - разнице между текущим $\Delta_e S$ и минимальным $\Delta_e S_{min}$ значениями [10]

$$П = \Delta_e S_{max} - \Delta_e S, \quad Х = \Delta_e S - \Delta_e S_{min}. \qquad (5)$$

Действительно, для случая $\Delta_e S = \Delta_e S_{min}$ степень хаоса равна нулю, а для $\Delta_e S = \Delta_e S_{max}$ степень порядка равна нулю, что и следовало ожидать.

Степени порядка П и хаоса Х психофизиологического состояния оператора и перципиента, найденные по формулам (5), затрудняют сопоставление разнородных и разномасштабных изменений, так как абсолютные значения П и Х трудно сопоставимы, так как могут существенно отличаться для разных операторов и перципиентов. Для устранения этого недостатка используются относительные нормированные оценки хаоса $К_х$ и порядка $К_п$, что достигается делением значений Х и П в формуле (5) на общий знаменатель, равный разности между максимальным $\Delta_e S_{max}$ и минимальным $\Delta_e S_{min}$ значениями энтропии обмена

$$К_х = \frac{\Delta_e S - \Delta_e S_{min}}{\Delta_e S_{max} - \Delta_e S_{min}} \quad \text{и}$$

$$К_п = \frac{\Delta_e S_{min} - \Delta_e S}{\Delta_e S_{max} - \Delta_e S_{min}}. \qquad (6)$$

Итак, основной экспериментально получаемый параметр - величина изменения локального потока энтропии обмена человека с внешней средой (назовем его кратко энтропией обмена) в различные моменты времени. Он должен быть изучен в различных условиях и состояниях человека, и только эксперимент может привести к выводу о степени его психофизиологической информативности.

Изучение энтропии обмена человека проводится в три этапа: состояние до воздействия (фон), в процессе воздействия и после воздействия (последействие). Обработка результатов проводится в относительных единицах, что позволяет сопоставлять разнородные данные опытов: потоки энтропии обмена снимаются с разных участков тела человека; воздействие может осуществляться различными раздражителями экзогенной (внешней) и эндогенной (внутренней) природы; в опыте могут принимать участие одно или несколько лиц и т.д. При обработке результатов используются относительные нормированные оценки хаоса $К_х$ и порядка $К_п$.

Приведем результаты типичного опыта по определению энтропии обмена в нейтральных областях тела и БАТ одного из перципиентов после психофизиологического воздействия на человека (воздействие может быть и любым биотропным техногенным, например КВЧ-терапия). Длительность фона в опыте была 10 минут, действия и последействия по 20 минут. Измерения проводились на БАТ в центре лба (23 точка заднего серединного меридиана) (рис. 2), в качестве нейтральной области была выбрана точка плеча правой руки (рис. 3). Результаты измерений в относительных единицах $К_х$, как функции времени, приведены на этих рисунках. Из рисунков следует, что изменение коэффициента хаоса $К_х$ происходит на уровне случайных процессов (шумов), тогда как в БАТ явно видно возрастание степени хаоса $К_х$.

Как нам кажется, изменение потока локальной энтропии обмена че-

ловека может оказаться достаточно информативным параметром при изучении психофизиологического состояния человека, вывод об этом может дать только эксперимент. Отметим, что в последнее время в литературе часто используется термин "энергоинформационный обмен", но при этом не вкладывается в этот термин конкретного содержания, единиц и методов измерения. Нами предлагается рассматривать энергоинформационный обмен как обобщенный параметр физических (энергия и массообмен) и информационных воздействий, который включает целостное представление о Природе, то есть рассматривается масса как мера количества вещества, энергия как мера и источник движения и информация как мера структурно-смыслового разнообразия и степень свободы выбора траектории движения [12].

Массоэнергоинформационный обмен предлагается характеризовать через поток локальной термодинамической энтропии $\frac{\text{Вт}}{\text{м}^2\text{К}}$.

Предложенный способ позволяет количественно оценить уровень хаотичности и упорядоченности энергоинформационных потоков человека с погрешностью (5÷7)%, что и подтверждает достоверность предложенных оценок. Из формулы (2) обычным способом можно оценить величину относительной погрешности измерения $\frac{\Delta S}{S}$, она складывается из относительных погрешностей определения локального значения энергии $\frac{\Delta Q}{Q}$, времени $\frac{\Delta\tau}{\tau}$ и температуры $\frac{\Delta T}{T}$, то есть

$$\frac{\Delta S}{S}=\left|\frac{\Delta Q}{Q}\right|+\left|\frac{\Delta\tau}{\tau}\right|+\left|\frac{\Delta T}{T}\right|=(5-6)\%+0{,}01\%+\frac{0{,}1}{300}\cdot 100\%=(5-7)\%$$

Выводы

1. Определено содержание термина массоэнергоинформационный обмен и предложено измерять его как поток локальной энтропии обмена человека.

2. Предложены методы и прибор для измерения абсолютной величины потока локальной энтропии обмена, а также относительной нормированной оценки хаоса и порядка психофизиологического состояния человека.

3. Обсуждена проблема размещения датчиков на теле человека, рекомендуется их помещать в области БАТ.

Литература

1. ***Шредингер Э.*** Что такое жизнь с точки зрения физики?, М.: Изд. ИЛ, 1947, 101с.
2. ***Волькенштейн М.В.*** Энтропия и информация, М.: Наука, 1986, 192 с.
3. ***Васильева Г.Н., Дульнев Г.Н., Муратова Б.Л., Полякова О.С.*** Исследование энергоинформационного обмена между субъектами, Известия ВУЗ-ов. Приборостроение, 1993, т. 36, №6.
4. ***Дульнев Г.Н.*** Введение в синергетику, СПб: Изд. Проспект, 1998, 256 с.
5. ***Геращенко А.О.*** Основы теплометрии, Киев: Изд. Наукова Думка, 1971, 116 с.
6. ***Дульнев Г.Н., Ипатов А.П.*** Исследование явлений энергоинфор-

мационного обмена; Экспериментальные результаты, СПб: ГУИТМО, 1998, 70 с.
7. ***Гаваа Лувсан*** Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии, М.: Изд. Наука, 1986, 575 с.
8. Анатомия человека, под редакцией Санина М.Р., М.: Медицина, т. 2, 1987, 480 с.
9. ***Хлуновский Н., Латыев С.Н., Васильева Г.Н.*** Исследование информационных процессов между субъектами. Приборостроение, Известия ВУЗ-ов, Тематический сборник "Исследование бионергоинформационных процессов", СПб: ГИТМО, т. 36, №6, 1993.
10. ***Бриллюэн Л.*** Научная неопределенность и информация. М.: Изд. ИЛ, 1968.
11. ***Lucas W.B.*** Regression Therapy. CA. Deep Forest Press, 1993, V.1 606 p, V.2 542 p.
12. ***Дульнев Г.Н.*** В поисках тонкого мира, СПб: Весь, 2004, 286 с.
13. ***Николс Г., Пригожин И.*** Познание сложного. М.: Мир, 1990, 342 с.
14. ***Пригожин И.*** От существующего к возникающему: Время и Сложность. М.: Наука, 1985.

Synergy in medicine

Dulnev G.N., Rezunkova O.P.

Man is considered as open thermodynamic system, exchanging mass, energy and information with surroundings. The method and apparatus for measuring of entropy local flow exchange in human BAP – biologically active points (acupuncture points) in different time moments is offered in the paper. The value of entropy flow is the order and disorder degree quantitative characteristic of massenergoinformational flows in BAP that allows us to consider medical processes and man's health state.

«Патогенная» действенность КВЧ-излучений: мифы и реальность



Ковалёв А.А.

областная больница им. Бурденко, г. Пенза

Приведен объективный анализ утверждения *Тульской научной биофизической школы* «патогенных эффектов облучения ЭМИ КВЧ». Акцентировано внимание на необходимости полноценного использования литературных данных и логического анализа при интерпретации и концептуальных обобщениях полученного в эксперименте на животных фактического материала.

На протяжении ряда последних лет в *Тульской научной биофизической школе* осуществляется поиск доказательств потенциальной патогенности ЭМИ КВЧ (30 – 300 ГГц) [1]. Представители этой школы утверждают возможность индуцирования КВЧ-воздействием канцерогенеза [1, 2, 3], наделяют КВЧ-излучения мутагенными свойствами [4] и рекомендуют «ограничить применение КВЧ-терапии для пациентов репродуктивного возраста» [3], заявляя, что «широкое применение КВЧ-терапии в отношении пациентов репродуктивного возраста противоречит нормам медицинской этики» [1]. Высказывания такого рода, базирующиеся на исследованиях, выполненных на мышах и крысах (количество которых не указано), антагонистичны существующим воззрениям. КВЧ-терапия, за двадцать лет применения в отечественном здравоохранении, получила официальный – вошедший в учебно-методические руководства по физиотерапии – статус метода, **не имеющего абсолютных противопоказаний** [5], и была использована при лечении большого количества людей всех возрастных групп. Поэтому вышеприведенное утверждение *Тульской научной биофизической школы* эквивалентно обвинению в преступной преждевременности внедрения технологии КВЧ-терапии в лечебную практику. Это слишком громкое по социальной значимости заявление. И оно, несомненно, заслуживает самого пристального анализа.

Подготовительный период КВЧ-терапии составил около 30 лет исследований с микроорганизмами и экспериментальными животными (количество последних было порядка 25000!!!) и 7 лет клинической апробации миллиметровых волн [6]. Многочисленные наблюдения и аналитические обощения лечебных эффектов позволили отнести КВЧ-излучения к факторам, повышающим неспецифическую резистентность организма [6]. Вместе с тем, в тот же период времени были известны и сведения о негативном влиянии ЭМИ КВЧ на клеточные культуры и организмы животных. Так, после 30-дневного - по 10 минут в день - воздействия на крыс ЭМИ с λ= 6,5 мм (47,7 ГГц) с плотностью потока мощности (ППМ) в 1 мВт/см^2 было обнаружено снижение сопряжения процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях гепатоцитов, т.е. снижение скорости (угнетение) тканевого дыхания [7]. 20-дневное - по 15-минут ежедневно - облучение мышей излучением с λ =6,5 мм при

ППМ=1 мВт/ см^2 сопровождалось депрессией иммунологической реактивности: снижением числа лейкоцитов, титров лизоцима и комплемента, угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов и бактерицидных свойств кожи [8]. Облучение культур клеток (почек эмбриона человека, почек эмбриона свиньи и клеток НЕР-2) излучением с λ = 6,5 мм при ППМ=1 мВт/ см^2 в течение 45 минут (однократно) вызывало повреждение клеточных мембран, протоплазматических ультраструктур и ядер клеток [9]. Действие ЭМИ КВЧ той же λ = 6,5 мм при ППМ=1 мВт/ см^2 инактивировало вирусы [10]. КВЧ-облучение при λ = 8 мм (37,5 ГГц) и ППМ=1 мВт/ см^2 (по 5, 10, 15 и 20 минут) клеток гладких мышц дна желудка морских свинок повышало проницаемость мембран клеток и подавляло активный транспорт ионов натрия из клеток, и эти изменения носили характер необратимых, увеличиваясь с повышением длительности облучения [11]. Все эти работы были выполнены в то время, когда терапевтически эффективные частоты ЭМИ КВЧ ещё не были известны, и производилось эмпирическое тестирование эффектов ЭМИ разных частот. Так, было выявлено, что ЭМИ КВЧ 42,2 ГГц (λ = 7,1 мм) с ППМ = 2,5 мВт/ см^2 стимулирует предварительно угнетённое (имифосом) костномозговое кроветворение у мышей [12]. По результатам такого рода многочисленных исследований (**предшествовавших** появлению метода КВЧ-терапии), длившихся более двадцати лет и проведенных более чем на 25000 (!!!) мышей и крыс, было признано наличие терапевтической эффективности только ЭМИ КВЧ с частотами 42,2 ГГц; 53,5 ГГц и 62,1 ГГц (длины волн которых - 7,1 мм; 5,6 мм и 4,9 мм), которые и получили **официально** разрешение Минздрава РФ для использования в медицинских целях [13].

Приступая к поиску доказательств патогенности КВЧ-воздействий нетепловой интенсивности, тульские авторы декларировали намерение осуществить «...исследование отдалённых эффектов, вызванных фактором многоразового облучения животных ЭМИ КВЧ в режимах, адекватных процедурам КВЧ-терапии», но использовали излучение частотой 37 ГГц (8,1 мм) [3, 4, 14]. Излучение такой частоты действительно относится к КВЧ-диапазону, но **оно не было рекомендовано для использования в КВЧ-терапии**, ввиду отсутствия на то каких-либо оснований!!! Так, при изучении дистантных эффектов КВЧ-излучений разных частот были установлены: 1) факт достоверного влияния на электроэнцефалограмму человека периферического КВЧ-воздействия с частотами 42,2 ГГц и 53,5 ГГц; 2) факт отсутствия аналогичного влияния КВЧ-воздействия с частотой 37,7 ГГц [15]. Глубина проникновения ЭМИ КВЧ в организм человека – при воздействии на поверхность тела – не превышает 500 мкм. Факт влияния периферического КВЧ-воздействия на функциональное состояние головного мозга однозначно свидетельствует о том, что **ЭМИ КВЧ с частотами 42,2 ГГц и 53,5 ГГц, поглощаясь в поверхностных слоях кожи, в отличие от ЭМИ КВЧ 37,7 ГГц, способны трансформироваться в какие-то процессы**, распространяющиеся за пределы области полного поглощения ЭМИ КВЧ и интегрирующиеся в механизмы функционирования головного мозга.

ЭМИ КВЧ-диапазона поглощается содержащейся в биотканях водой. Процесс поглощения водой КВЧ-излучений, практически, всех частот носит диссипативный характер: поглощаясь, энергия таких КВЧ-излучений увеличивает кинетическую энергию поступательного и вращательного движения молекул воды [16].

В результате возрастает трение вращающихся в поле таких ЭМИ КВЧ (в т.ч. с f = 37 ГГц) дипольных молекул воды, и часть поглощённой энергии переходит в теплоту, сопровождаясь нагревом окружающей ткани [17]. Энергия поглощённых таким образом ЭМИ КВЧ "приводит к специфическому для этого диапазона длин волн избирательному микронагреву водных сред" [18], так что процесс поглощения оказывается локализованным в зоне непосредственного присутствия ЭМИ КВЧ. Данное обстоятельство, сочетаясь с интерференционными явлениями в области перехода «антенна–кожа», создаёт условия для возникновения больших градиентов поля и температуры как по глубине, так по поверхности кожи, с появлением на ней нескольких тепловых пятен с существенно (на 3^0 – 5^0 С) повышенной температурой [19]. Вместе с тем известно, что повышение (на 3^0 – 4^0 С) температуры кожи у мышей сопровождается дегенеративными изменением ультраструктур внутрикожных нервов [20]. По-видимому, и наблюдавшиеся представителями *Тульской научной биофизической школы* дегенеративные изменения клеток репродуктивных органов десяти (всего!!!) мышей, подвергнутых КВЧ-облучению с частотой 37 ГГц [1], вызваны специфическим тепловым перегревом тканей в месте воздействия.

По непонятной причине, во всех работах *Тульской научной биофизической школы* отсутствуют сведения о локализации КВЧ-воздействия [1,3,4], а ведь это – один из биотропных параметров, не менее значимый, чем частота и мощность [21]. Было ли облучение тотальным или локальным; фиксировались ли животные и, если да - то каким образом, и какова была вероятность развития у них стрессовых реакций? Ни один из этих принципиальных вопросов не освещён в тульских работах. Всё это крайне затрудняет оценку представленного в [3] сообщения о том, что «*спустя 8 – 10 месяцев после рождения, в поколении F_1* (потомстве проживших 6 – 8 месяцев подопытных мышей), *равно как и у их родителей, зарегистрировано формирование опухолей в области шеи и подвздошной области*». Тульские авторы считают причиной этого феномена КВЧ-облучение, которое они рассматривают в качестве фактора, "вызывающего отдалённое формирование иммунодефицитного состояния, провоцирующего мутагенные и канцерогенные эффекты" [3]. Однако, иммунодефицитное состояние само по себе не является ни мутагенным, ни канцерогенным фактором!!! Гипотеза *иммунологического надзора* (выдвинутая в 60-х годах прошлого века Ф. Бернетом) не нашла фактического подтверждения ни в клинике, ни в эксперименте (у мышей, полностью лишённых иммунной системы, частота возникновения опухолей такая же, как у мышей с нормальной иммунной системой) [22]. Предмет иммунологического надзора – не опухоли, а инфекции [22]. Поэтому, вероятной причиной развития онкопатологии у мышей, подвергнутых КВЧ-облучению на частоте 37 ГГц, явилось не ослабление иммунитета, а тепловое повреждение тканей в области КВЧ-воздействия. Основанием для такого предположения служат положения энергетической теории канцерогенеза [23, 24].

По современным представлениям, в основе превращения нормальной клетки в злокачественную лежат изменения её генетического аппарата в результате внешних воздействий. Если внешнее воздействие приводит к изменению генетических свойств клетки, т.е. к изменениям в молекулах ДНК, то энергия этого воздействия должна прямо или опосредованно поглощаться этими молекулами (1-й закон фотобиологии) [23]. Спектр поглощения молекул ДНК расположен в ультра-

фиолетовой (УФ) области, с длинами волн 160 – 310 нм, которым соответствует энергия квантов от 7 до 4 эВ. **Все известные канцерогенные факторы** способны или производить генерацию УФ-излучения, или безызлучательно передавать молекулам ДНК энергию, необходимую для возбуждения (т.е. эквивалентную квантам УФ-диапазона) [23]. Экспериментально доказано (!!!), что деградация живых клеток любого, в т. ч. и термического, генеза сопровождается УФ-излучением в диапазоне 200 – 300 нм [25, 26]. Эффектом действия УФ-излучения является повышение вероятности **появления активного онкогена** в молекуле ДНК **и**, одновременно с этим, **подавление иммунитета**: именно сочетание этих двух событий может обеспечить условия для озлокачествления клетки [24]. Необходимым условием для активации онкогена является разрыв ДНК в месте локализации этого онкогена [24]. Поэтому, не обладающие достаточными энергиями квантов радиоволновые и оптические (с $\lambda > 300$ нм) ЭМИ не способны вызывать разрывы молекул нуклеиновых кислот, а значит, не способны инициировать ни онкопатологию [24], ни генные мутации. А кванты энергии электромагнитных волн КВЧ-диапазона ($10^{-4} – 10^{-3}$ эВ) меньше энергии энергии самых слабых молекулярных связей – водородных ($10^{-1} – 10^{-2}$ эВ) [27]. Поэтому кванты КВЧ-излучения **в принципе не способны** разрывать никакие внутри- и межмолекулярные связи [28].

И всё же, КВЧ-излучения некоторых (и прежде всего, 42,2 ГГц; 53,5 ГГц и 62,1 ГГц) частот нашли применение в медицинской практике, составив основу метода КВЧ-терапии. Это стало возможным благодаря совпадению этих частот со скоростными параметрами динамики водородных связей, основу которой составляют процессы перехода протона между двумя потенциальными минимумами его энергии [29]. В биологических системах существует несколько разновидностей водородных связей с различными характеристическими частотами протонных переходов. Резонансное поглощение ЭМИ КВЧ с одной из частот, меньшей 100 ГГц, возможно в 57-молекулярных водных кластерах [30]. КВЧ-излучения нескольких других частот, меньших 100 ГГц, могут резонансно поглощаться разновидностями водородных связей, представленными в молекулах биополимеров [31]. Важнейшими биополимерами являются белки и нуклеиновые кислоты. Водородные связи не только стабилизируют их внутреннюю структуру, но и формируют сложные вторичные высокоориентированные надмолекулярные структуры [32]. Проникнув в небольшой участок такой структуры, кванты КВЧ-излучения, частота которого характеристична протонной динамике определённой разновидности водородной связи, «разносятся» туннелирующими по солитонному механизму протонами [33] по всему объёму пространственной совокупности этой разновидности водородной связи [29]. Именно это обстоятельство является фактором, исключающим нагрев тканей в месте воздействия КВЧ-излучением, «характеристичным» для водородных связей. Такие КВЧ-излучения и относятся к категории биорезонансно–информационных. Их кванты не рассеиваются в виде тепла в области воздействия, а распространяются дистантно по сеткам водородных связей, например, коллагеновой основы гиподермы и эластоколлагенового каркаса кровеносных сосудов, а также разносятся кровотоком в кластерах плазмы крови. Однако следует отметить, что при резонансном поглощении ЭМИ к каждому колебательному переходу водородной связи примешивается и вращательный переход

[34], а значит, часть энергии ЭМИ всё же диссипируется в оружающих тканях. Но эта часть энергии ЭМИ при его ППМ < 10 мВт/ см^2 оказывается недостаточной для эффективного нагрева.

КВЧ-излучение с частотами 55 ГГц (ППМ = 0,75 мВт/ см^2), 61 ГГц (ППМ = 2,9 мВт/ см^2) и 73 ГГц (ППМ = 7,81 мВт/ см^2) нарушает процессы генерации импульсной активности рецепторов кожи крыс [35]. Напротив, действие КВЧ-излучения частотой 42,2 ГГц (ППМ порядка 1 мВт/ см^2) вызывает существенное (в 1,5 раза) повышение частоты импульсной активности рецепторов мочевого пузыря лягушек [36]. Излучения частотой 37 ГГц вызывают у мышей отсроченное развитие опухолей [3], а воздействия модулированным излучением частотой 42,2 ГГц сопровождаются впечатляющей регрессией развивавшихся опухолей и активацией противоопухолевого иммунитета [37]. В этих наблюдениях [35 и 36], [3 и 37] достаточно наглядно отражена суть рассматриваемой проблемы. Совершенно очевидно, что КВЧ-излучения, поглощающиеся водородными связями, и ЭМИ КВЧ всех других частот ассоциированы с двумя – принципиально различными – типами КВЧ-воздействия. Только первый из них применим для КВЧ-терапии. Именно это обстоятельство ускользнуло от внимания тульских авторов. Изучение биоэффектов ЭМИ КВЧ в *Тульской научной биофизической школе* определённо осуществляется по пути, 30-ю годами ранее пройденному другими исследователями. Но тогда не было сведений о природе и эффектах действия ЭМИ КВЧ, поэтому определялась биотропность их различных параметров. В результате и были установлены значения частот, ныне используемые в КВЧ-терапии. Какова причина игнорирования этого научного достижения представителями *Тульской научной биофизической школы*? М.б. банальное незнание истории вопроса? Проведенными исследованиями тульские авторы лишь подтвердили правомерность применения в КВЧ-терапии исключительно узкополосных, т.е. практически, квазимонохроматических и когерентных КВЧ-излучений **определённых** частот.

В свете широкого применения КВЧ-терапии, все работы по изучению эффектов КВЧ-воздействия сохраняют свою актуальность. К сожалению, технологическое обеспечение отдельных исследований не является достаточно корректным, в то время как излагаемые по их содержанию выводы представляются авторами в качестве концептуальных обобщений. Следствием подобного рода методологических издержек, нередко сочетающихся с подменой понятий, является формирование неверных суждений на основе объективно полученного в эксперименте материала. По настоящее время одна из проблем исследования биологических эффектов связана с выбором наиболее подходящего для эксперимента животного и последующей экстраполяцией полученных результатов на организм человека. Известно, что результаты исследований на мелких лабораторных животных нельзя экстраполировать на более крупных животных или человека без учёта размеров их тела, а также метаболических и физиологических различий [38]. Известно, что даже у представителей очень близких видов животных реакция на микроволновое излучение может резко отличаться, поэтому **неблагоприятная реакция животных на радиоволновое облучение не является доказательством вредного воздействия тех факторов на человека** [38]. И вместе с тем, несомненно, что важная роль в дальнейшем прогрессе технологий КВЧ-терапии принадлежит разделу экспериментальной медицины. Однако использование её воз-

можностей требует предельной осторожности при организации условий проведения эксперимента, результаты которого необходимо анализировать и интерпретировать только с учётом ранее накопленного опыта электромагнитной биологии и клинической медицины.

Литература

1. ***Субботина Т.И., Терёшкина О.В., Хадарцев А.А., Яшин А.А.*** Изменения в сперматогенезе млекопитающих при воздействии низкоинтенсивного КВЧ-излучения – Вестник новых медицинских технологий, 2006, т. XIII, № 1, с. 158–159.
2. ***Субботина Т.И. и др.*** Введение в электродинамику живых систем, Тула: ТулГУ, 2003, 440 с.
3. ***Субботина Т.И., Терёшкина О.В., Хадарцев А.А, Яшин*** **А.А.** Экспериментальный канцерогенез в потомстве животных при облучении низкоинтенсивным КВЧ-полем – Вестник новых медицинских технологий, 2006, т. XIII, № 1, с. 157–158.
4. ***Субботина Т.И, Терёшкина О.В., Яшин*** **А.А.** Экспериментальное исследование воздействия на репродуктивную функцию мышей высокочастотного нетеплового электромагнитного излучения – Вестник новых медицинских технологий, 2006, т. XIII, № 1, с. 154–155.
5. ***Улащик В.С., Лукомский И.В.*** Общая физиотерапия (учебник для студентов медицинских высших учебных заведений) – Минск: Книжный дом, 2004 г.
6. ***Бецкий О.В.*** Введение в проблему – *Избранные вопросы КВЧ-терапии в клинической практике* – Информационный сборник, М.: Министерство обороны СССР, 1991 г., № 4, вып. 61, с. 5-14.
7. ***Zalyubovskaya N.P. and al.*** «Effects of elektromagnetic waves of the millimetric range on the energy metabolism of liver mitochondria», U.S. Joint Pub. Research Service Rep. JPRS 70107, pp. 51-52, Yap. 7, 1977.
8. ***Zalyubovskaya N.P. and al.*** " Effects of radio waves of a millimtter frequency range on the body of man and animals", U.S. Joint Pub. Research Service Rep. JPRS 72956, pp. 9-15, Mar. 9, 1979.
9. ***Zalyubovskaya N.P. and al.*** "Biological oxidation in cells under the influence of radiowaves in the millimtter range ", U.S. Joint Pub. Research Service Rep. JPRS L/ 7957, pp. 6-11, Aug. 15, 1978.
10. ***Kiselev R.I. and Zalyubovskaya*** **N.P.** "Studi of inhibiting effect of superhigh frequency millimtter wave on adenovirus", U.S. Joint Pub. Research Service Rep. JPRS L/ 5615, pp. 71-76, Feb. 10, 1976.
11. ***Mirutenko V.I. and Bogach P.G.*** "Involvement of sodium ions in mechanisms of action of superhigh-freqvency electromagnetic fields on membrane potencial of smooth muscle cells", CSO Rep. 8144/ 0418B, 1977.
12. ***Севастьянова Л.А. и др.*** Изменение клеточного состава костного мозга при действии сверхвысокочастотного излучения в комбинации с имифосом/ Биол. науки (Науч. Докл. Высш. школы), 1976, т. 10, № 5, с. 400-402.
13. ***Девятков Н.Д., Белый Ю.Н., Грачёв В.И. и др.*** Электропунктурная диагностика и КВЧ-воздействие как методы кибернетики функциональных систем и биоуправления - Биомедицинская радиоэлектроника, 2000 г., № 8, с. 6–21.

14. ***Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А.*** Межорганизменный перенос физиологической информации в проходящем электромагнитном излучении – Вестник новых медицинских технологий, 2006, т. XIII, № 1, с. 155–157.
15. ***Лебедева Н.Н.*** Реакции центральной нервной системы человека на электромагнитные поля с различными биотропными параметрами - Биомедицинская радиоэлектроника, 1998 г., № 1, с. 24–36.
16. ***Бецкий О.В.*** КВЧ-терапия – Радио, № 7, 1995 г., с. 4 – 6.
17. ***Бецкий О.В., Девятков*** **Н.Д.** Электромагнитные миллиметровые волны и живые организмы – Механизмы взаимодействия электромагнитных волн с биологическими объектами – Радиотехника, 1996, № 9, с. 4-11.
18. ***Бецкий*** **О.В.** Миллиметровые волны в биологии и медицине (Обзор) – Радиотехника и электроника, 1993, вып. 10, с. 1760
19. ***Бецкий О.В., Петров И.Ю., Тяжелов В.В. и др.*** Термовизионный метод регистрации КВЧ полей в медицине – Миллиметровые волны в медицине и биологии, М., 1989.
20. ***Завгородний С.В., Хижняк Е.П., Воронков В.Н., Садовников В.Н.*** Морфологические изменения в нервах кожи, вызванные электромагнитным излучением миллиметрового диапазона – Биомедицинская радиоэлектроника, 1999 г., № 1, с. 31–43.
21. ***Лебедева Н.Н., Котровская Т.И.*** Экспериментально-клинические исследования в области биологических эффектов миллиметровых волн (обзор, часть 1) – Миллиметровые волны в биологии и медицине, № 3 (15), 1999 г., с. 3–13.
22. ***Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г.*** Имунология (учебник для студентов медицинских вузов) – М.: Медицина, 2000 г.
23. ***Овсянников*** **В.А.** Энергетическая модель канцерогенеза – Вопросы онкологии, 2005 г., том 51, № 1, с. 34-39.
24. ***Овсянников*** **В.А** Энергетическая модель канцерогенеза: подтверждения – Вопросы онкологии, 2005 г., том 51, № 2, с. 154-158.
25. ***Гурвич А.Г.*** Митогенетическое излучение, М.: 1934.
26. ***Каннегиссер Н.Н.*** Митогенетические свойства канцерогенных веществ – Бюлл. экспер. биол., 1937, № 6, с. 554–556.
27. ***Девятков Н.Д.*** Использование некогерентных и когерентных колебаний в медицине и биологии – Электронная техника, сер. СВЧ, вып. 9 (403), 1987, с. 60-66.
28. ***Девятков*** **Н.Д.** Радиофизические аспекты использования в медицине энергетических и информационных воздействий электромагнитных колебаний – Электронная техника, сер. СВЧ, вып. 9 (333), 1981, с. 43-50.
29. ***Быстров*** **В.С.** Динамика систем с водородными связями – Биомедицинская радиоэлектроника, 2000 г., № 3, с. 34-40.
30. ***Гапочка Л.Д., Гапочка М.Г., Королёв А.Ф. и др.*** Механизмы функционирования водных биосенсоров электромагнитного излучения – Биомедицинская радиоэлектроника, 2000 г., № 3, с. 48-55.
31. ***Ковалёв А.А.*** Частотная компонента и квантовое содержание КВЧ-терапии – Миллиметровые волны в биологии и медицине, № 2 (34), 2004 г., с. 3-18.
32. ***Козлов Ю.П.*** Полимерная природа протоплазмы – Биофизика, Под ред. ***Тарусова Б.Н.*** *и* ***Кольс***

О.Р., М.: Высшая школа, 1968, с. 103-159.

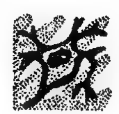
33. ***Овчинникова Г.И.*** Суперпротонный транспорт как механизм микроволнового поглощения, Биофизика, 1996, т. 41.
34. ***Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И.*** Биоорганическая химия – М.: Медицина, 1991.
35. ***Енин Л.Д. и др.*** Особенности функционирования кожных афферентов белой крысы в условиях воздействия элктромагнитного излучения миллиметрового диапазона малой интенсивности, – В сб. докладов "Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине" (Часть 2) – Международный симпозиум, 3-6 октября 1991, Москва, с. 425-429.
36. ***Сазонов А.Ю.*** Влияние КВЧ-излучения на преиферические нервные структуры и сублетальные состояния лабораторных животных – Автореферат дисс. … кандидата физ. – мат. наук, С.-Петербург, 1998.
37. ***Жукова Г.В., Гаркави Л.Х. и др.*** К вопросу о возможности активизации опухолеспецифических защитных механизмов с помощью модулированных ЭМИ КВЧ – Миллиметровые волны в биологии и медицине, № 4 (40), 2005 г., с. 3-12.
38. ***Майкелсон С.М.*** Биологические эффекты СВЧ-излучения: Обзор, ТИИЭР, т. 68, № 1, 1980 г., с. 49-60.

So-called «the pathogenic effect of EHF radiation»: myths and reality

Kovalev A.A.

The objective analysis of the *Tula scientific Biophysical of school* assertion - so-called "the pathogenic effect of EHF radiation" is presented in the paper. It was noticed the necessity of valid literature usage and logic analysis when expounded and conceptually summarized the experiment facts obtained on animals.

Об «эффекте сочетанного воздействия» комбинированно-импульсной КВЧ-терапии



Ковалёв А.А.

областная больница им. Бурденко, г. Пенза

Аргументирована несостоятельность внедрения в практику КВЧ-терапии технологии импульсного низкоэнергетического КВЧ-воздействия. Обсуждаются функциональные недостатки конструктивных особенностей аппарата КВЧ-ИК терапии «ЭЛИКС-1».

Сочетанная форма физиотерапии - это одновременное воздействие нескольких физических факторов на одну и ту же область тела человека. Общепризнано, что терапевтическая действенность сочетанных методов выше эффективности как раздельного, так и комбинированного (последовательного) применения физиотерапевтических факторов [1]. В свете этого, заслуживает внимания описание *полезной модели* - прообраза аппарата КВЧ-ИК терапии «ЭЛИКС-1», согласно которому:

1. В излучающей головке модели расположены три разночастотных генератора ЭМИ КВЧ (с длинами волн 4,9 мм; 5,6 мм и 7,1 мм), выходы которых (генераторов) связаны с общим волноводом, переходящим в общий излучатель;

2. Технический результат данной модели достигается за счёт обеспечения не одновременной, а последовательной работы (расположенных в выносной головке) генераторов ЭМИ [2].

Идеология данной полезной модели базируется на утверждениии, что при «*поступлении электромагнитных КВЧ-колебаний на поверхность биообъекта, клеточные структуры последнего переходят в состояние высокодобротного резонанса, для поддержания которого <u>нет необходимости использовать непрерывные колебания</u>, а достаточны лишь редкие высокочастотные импульсы для формирования эффекта сочетанного воздействия разночастотных ЭМИ КВЧ*» [2]. Первая часть этого высказывания, что при «*поступлении электромагнитных КВЧ-колебаний на поверхность биообъекта, клеточные структуры последнего переходят в состояние высокодобротного резонанса*» корректна по форме, но не по существу. Ведь переход клеточных структур в состояние резонанса происходит не одномоментно, а сопряжён с процессами структурного преобразования клетки, развивающимися на протяжении 30–60 минут [3]. Необходимыми условиями для возникновения внутриклеточного резонанса на воздействие ЭМИ КВЧ являются <u>формирование</u> в клетке структур, характеристические частоты которых идентичны частоте воздействующего ЭМИ, и <u>синхронизация</u> исходно расфазированных (угасающих) внутриклеточных колебаний с их последующим регенеративным или сверхрегенеративным усилением [3, 4]. Экспериментально установлено, что инициирование «*высокодобротного резонанса клеточных структур*» достижимо <u>только</u> при продолжительном воздействии когерентным, т.е. непрерывным и квазимонохроматичным КВЧ-излучением с характером колебаний гармонического типа [5].

Не выдерживает критики и вторая часть идейного обоснования полезной модели, согласно которой, «... *для поддержания резонанса* (инициированного КВЧ-воздействием) *<u>нет необходимости</u>*

использовать непрерывные колебания, а достаточны лишь редкие высокочастотные импульсы» [2]. Предлагаемая технология базируется на использовании КВЧ-импульсов, формируемых генераторами непрерывного КВЧ-излучения (посредством повторяющихся прерываний последнего). Такие импульсы являются низкоэнергетическими (в отличие от создаваемых импульсными КВЧ-генераторами) и расчитаны на инициирование эффектов исключительно резонансной природы. Известный **факт** частотнозависимого, а значит - биорезонансного, поглощения ЭМИ КВЧ в клеточных культурах [3] в настоящее время общепризнан [6, 7]. Резонансный механизм поглощения энергии присущ только колебательным, т.е. повторяющимся во времени, процессам. Для возникновения и поддержания резонанса необходимо совпадение частоты и синхронизация фазовых соотношений собственных колебаний системы с частотой вынуждающей силы [8]. Резонанс возникает и поддерживается только в случае, когда внешняя сила действует **в такт** со свободными колебаниями. Так, осуществляя удары «вдогонку» раскачиваемым качелям, достигается максимальная (подобно резонансу) амплитуда их колебаний. Напротив, ударяя «навстречу» движущимся качелям, можно существенно уменьшить амлитуду их колебаний (вплоть до полной остановки). Функциональные возможности полезной модели не обеспечивают фазовую синхронизацию КВЧ-импульса с собственными колебаниями объекта воздействия. По сути, воздействие низкоэнергетическими **КВЧ-импульсами** (как одной, так и разных частот) **может сопровождаться** не резонансым эффектом, а **угнетением эндогенных колебаний** клеточных подструктур, способных поглощать энергию КВЧ-импульса. Поэтому неправомерно и утверждаемое в [2] «...формирование эффекта сочетанного воздействия разночастотных ЭМИ КВЧ» при осуществлении воздействия следующими друг за другом импульсами, состоящими из разночастотных ЭМИ. Очевидно, что заявленная в описании полезной модели «ЭЛИКСа» **технология импульсного КВЧ-воздействия явно недостаточно аргументирована в плане медицинской применимости**.

Вместе с тем, вызывает недоумение несоответствие описания этой полезной модели [2] содержанию рекламного проспекта на аппарат миллиметровой терапии КВЧ-ИК «ЭЛИКС-1». Из рекламного проспекта следует, что 1) «излучающая головка аппарата может излучать электромагнитные колебания трёх фиксированных длин волн (4,9 мм; 5,6 мм; 7,1 мм) в произвольных сочетаниях» и 2) в аппарате имеется непрерывный режим генерации КВЧ-излучений без модуляции. Нонсенс состоит в том, что в полезной модели – т.е. идейно-**юридической** основе «ЭЛИКСа» – предусмотрено использование НЕ сочетания (т.е. НЕ совмещения в пространстве и времени) разночастотных ЭМИ КВЧ, а их комбинации (за счёт последовательной работы генераторов ЭМИ КВЧ). При этом в материальной части ЭЛИКСа присутствует структурный элемент, технически позволяющий осуществлять сочетание (совмещение) разных ЭМИ КВЧ, но декларированный для осуществления комбинированного КВЧ-воздействия (с оговоркой, что эффект последнего аналогичен сочетанному). Это объясняется тем, что разработчики «ЭЛИКСа» не имели формального права заявлять использование суммирующего устройства для единственно обоснованной цели – суммирования (сочетания) непрерывных когерентных КВЧ-излучений. Причина этого – в существовании более ранних Патентов на изобретение технологий сочетанной КВЧ-терапии [9, 10]. По-

этому наличие в рекламном проспекте «ЭЛИКСа» указания на то, что излучающая головка данного аппарата «*может излучать КВЧ-излучения трёх фиксированных длин волн (4,9 мм; 5,6 мм и 7,1 мм) в произвольных сочетаниях»* сомнительно с точки зрения законода-тельства об охране интеллектуальной собственности. Вместе с тем, в аппарате «ЭЛИКС» имеется принципиальный конструктивный недостаток - выходы разночастотных КВЧ-генераторов связа-ны с общим волноводом, а не с направленным ответвителем, что способствует взаимовлиянию разночастотных КВЧ-генераторов (при одновременной работе последних) с **эффектом «затягивания частоты»** и создаёт проблему удержания излучаемых частот в пределах их номинальных значений. По всей видимости, функциональные возможности технологии КВЧ-воздействия, воплощённой в аппарате марки «ЭЛИКС», явно недостаточны для реализации биорезонансных эффектов КВЧ-терапии.

🕮 Литература

1. ***Улащик В.С.*** Очерки общей физиотерапии – Минск: Навука і тэхніка, 1994.
2. ***Бит-Алекс С.А. и др.*** Аппарат КВЧ-ИК терапии "ЭЛИКС" – Описание полезной модели к патенту РФ № 41257 от 11.06.2004 г.
3. ***Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.*** Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности – М.: Радио и связь, 1991.
4. ***Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Лебедева Н.Н.*** Лечение электромагнитными полями (Часть 2) – Биомедицинская радиоэлектроника, 2000, № 10, с. 3 – 12.
5. ***Девятков Н.Д., Гельвич Э.А., Голант М.Б., Реброва Т.Б., Севастьянова Л.А.*** Радиофизичеслие аспекты использования энергетических и информационных воздействий электромагнитных колебаний – Электронная техника, сер. Электроника СВЧ, вып. 9 (333), 1981 г., с. 43 – 50.
6. ***Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н.*** Общая физиотерапия (Учебная литература для студентов медицинских вузов) – М.: Медицина, 1999.
7. ***Улащик В.С., Лукомский И.В.*** Общая физиотерапия (учебник для студентов медицинских вузов) – Минск, Книжный дом, 2004.
8. ***Яворский Б.М., Детлаф А.А.*** Справочник по физике – М.: Наука, 1971.
9. ***Аверин В.В., Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Юхин А.Ф., Шольц Хайнц*** Патент № 2112566 (RU), Аппарат для КВЧ-терапии (варианты) – БИ. 1998, № 16.
10. ***Ковалёв А.А, Якунин В.В., Перолайнен А.И., Пресняков С.В.*** Патент № 2159605 (RU), Способ локального воздействия КВЧ ЭМИ двух или более частот одновременно – БИ. 2000, № 33.

On "joint effect" of combined - impulsive EHF therapy

Kovalev A. A.

The insolvency of application of pulsed low-intensity EHF-exposure know-how in EHF therapy practice is argued in the paper. The functional deficiencies of design features of EHF-IR therapy devise «ELIKS-1» are discussed.

☞ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА "МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ"

1. К публикации принимаются материалы, не предназначенные для публикации в других изданиях.
2. Статьи представляются в виде файлов формата, *Word2000 (*.doc)* на дискетах любой емкости с распечаткой в 1,5 интервала между строками (2 экз.). Их следует набирать в следующем порядке:

название статьи;
краткие сведения об авторах, включающие фамилию, имя, отчество и место работы,
аннотация;
текст статьи;
литература;
название, фамилии авторов и аннотация на английском языке.

3. Иллюстрации к статьям выполняются в виде отдельных файлов **формата *Word2000 (*.doc)*** и представляются на отдельных листах в двух экземплярах *(допускаются только черно-белые).* На обороте каждого листа указываются название статьи, фамилии авторов и номер иллюстрации.

Рисунки выполняются в соответствии со следующими требованиями:
выбирать по возможности наиболее мелкий масштаб изображения (при условии читаемости);
буквенные и цифровые обозначения на рисунках по начертанию и размеру давать в соответствии с обозначениями в тексте статьи (см. образцы начертания символов в журнале);
размер рисунка — не более 15×20 см, желательно в портретной ориентации;
выносить текстовую информацию из рисунка в текст статьи или подрисуночные подписи (см.п.4).

Не допускается включение иллюстраций в файл с текстом статьи!

4. Все иллюстрации должны сопровождаться подрисуночными подписями (не повторяющими фразы-ссылки на рисунки в тексте), включающими в себя название иллюстрации и, при необходимости, условные обозначения. Подрисуночные подписи включаются в текст статьи в виде отдельных абзацев (Рис.1,2 ... .), расположенных в предполагаемых местах размещения иллюстраций.
5. Термины и определения, единицы физических величин, употребляемые в статье, должны соответствовать действующим ГОСТам.
6. Буквы в формулах необходимо размечать карандашом в первом экземпляре по следующим правилам:

прописные и строчные буквы, различающиеся только своими размерами, подчеркиваются двумя чертами: прописные — снизу, строчные — сверху. Нуль не подчеркивается;
греческие буквы подчеркиваются красным, векторы — синим (стрелки не употребляются), а матрицы — зеленым цветом;
латинские буквы подчеркиваются волнистой чертой снизу;
употребление рукописных, готических и русских букв, а также символов следует оговаривать на полях рукописи;
индексы и показатели степени следует отчеркивать дугами, направленными вниз или вверх соответственно для нижних и верхних индексов. Необходимо четко различать в индексах написание запятой, штриха и единицы.

7. Формулы в тексте следует нумеровать в круглых скобках (например, (2)), литературные ссылки в прямых — [2], подстрочные замечания отмечаются звездочками *.
8. При оформлении списка используемой литературы обязательно следует указывать авторов и название работы, источник, издательство, год издания, страницы.
9. На последней странице рукописи должны быть подписи всех авторов. Служебные и домашние адреса авторов с обязательным указанием почтового индекса и номеров телефонов печатаются на отдельной странице.
10. Редакция не ставит в известность авторов об изменениях и сокращениях рукописи, имеющих редакционный характер и не затрагивающих принципиальных вопросов.

Для оперативной работы редакции просим указывать в сведениях об авторах адрес Вашей электронной почты. Наш адрес E-mail: ehf@cplire.ru

Цена договорная

Индекс 47816

«Миллиметровые волны в биологии и медицине», 2006 г., № 2 (42)